

疑 难 病 症 中 西 医 攻 略 丛 书

YINAN BINGZHENG
ZHONGXIYI GONGLUE CONGSHU

马大正 编著

子宫肌瘤 诊治

ZIGONG
JILIU
ZHENZHI

上海科学技术出版社



www.fwzhu.com

失眠症诊治

>>> 子宫肌瘤诊治

不孕不育症诊治

再生障碍性贫血诊治

肠易激综合征诊治

肾脏病诊治



www.sstp.cn

ISBN 7-5323-8027-0



9 787532 380275 >

定价: 18.00 元

疑难病症中西医攻略丛书

子宫肌瘤诊治

马大正 编著

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

子宫肌瘤诊治 / 马大正编著. —上海: 上海科学技术出版社, 2006.5

(疑难病症中西医攻略丛书)

ISBN 7-5323-8027-0

I. 子... II. 马... III. 子宫肿瘤-诊疗
IV. R737.33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 052192 号

上海世纪出版股份有限公司 出版、发行

上海科学技术出版社
(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

新华书店上海发行所经销

常熟市兴达印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/32 印张 7

字数 150 000

2006 年 5 月第 1 版

2006 年 5 月第 1 次印刷

定价: 18.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向工厂联系调换

内 容 提 要

这是一本从中西医的不同角度认识子宫肌瘤的专著。

全书共分为子宫肌瘤的流行病学特点、临床特点、临床分类及其相关问题、预后与各种治法的转归、病因病机、诊断与鉴别诊断、辨病辨证与治疗原则、中西医保守疗法、期待疗法、手术疗法、子宫肌瘤兼症的治疗、临床疗效评定、子宫肌瘤的防护和调护措施、内服法治疗子宫肌瘤的中草药使用情况、临床与实验研究、文献摘要十六部分。

其中,子宫肌瘤的中西医保守疗法重点介绍了当今中医和西医治疗子宫肌瘤的现状;在子宫肌瘤的防护和调护措施中,探索性地提出预防子宫肌瘤的发生、子宫肌瘤患者的日常调理,以及对术后患者的护理措施;在内服法治疗子宫肌瘤的中草药使用情况中,分析了 100 张内服治疗子宫肌瘤的中药方剂,对其中的药物进行比较系统的研究,使读者能掌握当前治疗子宫肌瘤的用药范围(药物的性能类别)、药理依据、剂量(包括超常规剂量)以及注意事项;在临床与实验研究中,对子宫肌瘤认识的一些观点作更深层次的探讨分析,并提出个人的一些看法,介绍个人的临床经验;文献摘要中介绍当前比较前沿的子宫肌瘤本质的研究和治疗方法,俾使子宫肌瘤患者开阔眼界,更适合妇科医务人员在临证时参考,从而开展更深入更广泛的研究。

作者介绍

马大正,男,1949年出生,汉族,浙江省温州市人。毕业于浙江中医学院,曾任温州市中医院副院长、中医妇科主任医师,兼任香港国际传统医学研究会研究员、《世界中医妇科杂志》编委会常委、省妇科分会委员、市中医学会常务理事。

在妇科史研究上,马大正主张先历史背景,后学术理论,再临床实践,以一些突破性进展作为该时代学术水准的标志;在药物的临床研究方面,提倡草、木、金、石皆为妇科所用,认为任何一种药物在妇科的临床中都有自己的特殊位置,只有认识到位才能在治疗时左右逢源,疗效卓然;在治疗方法的研究方面,认为有价值的方法都应接纳吸收,做到胸有雄兵百万,应变无穷的临床;在临床上提倡辨证论治,又极力主张对专病专方的研究,认为病有大小之分,药有轻重之别,重药可疗顽疾,轻剂能起沉疴,只要施治入扣,不拘药之贵贱轻重。他特别擅长医治子宫肌瘤、男女不孕不育症、功能性子宫出血、先兆流产、子宫内膜异位症等疾病。创制出益肾助孕汤、清海凉血汤、温肾安胎汤、消癥汤、克异汤、健脾清带汤、二龙渴痒汤、三七红藤汤、固冲汤、调冲汤、排卵汤、保胎膏、清热解毒灌肠液、活血化瘀灌肠液、黛玉解郁汤、生精汤、化精汤、活精汤等方剂。

已经出版的著作有《中国妇产科发展史》、《中医妇科临床

药物手册》、《妇产科疾病中医治疗全书》、《中医一千问·妇人篇》。此外,还发表医学论文 55 篇,其中获国际医学优秀论文奖 1 篇,获省、市医学优秀论文奖 7 篇。

因马大正对医疗卫生事业的突出贡献,而享受国务院颁发的政府特殊津贴,并获得卫生部、人事部和国家中医药管理局颁发的全国老中医药专家,浙江省人民政府颁发的浙江省名中医,浙江省卫生厅颁发的浙江省医学优秀中青年科技人员,浙江省医学会和浙江省中医学会颁发的浙江省优秀医生,温州市人民政府颁发的温州市专业技术拔尖人才的光荣称号。

前 言

中医学对子宫肌瘤的认识可以追溯到两千多年前的战国时代,在《灵枢·水胀》中已经有关于子宫肌瘤的记载。秦汉时代的《神农本草经》是现存的第一部记载药物的典籍,其中记录具有治疗癥瘕积聚功效的药物有卷柏、丹参、龟甲、海藻、紫葳、鳖甲、乌贼骨、廑虫、大黄、甘遂、大戟、夏枯草、水蛭、鼠妇、桃仁等二十多种。这些药物具有活血化瘀、软坚散结、温经散寒、逐水攻下的功效,其中许多药物仍在目前治疗子宫肌瘤时被频繁使用。汉代张仲景在《金匱要略》中有妊娠合并子宫肌瘤的论述,其中的桂枝茯苓丸成为治疗子宫肌瘤的第一张方剂,至今已被制成中成药广泛使用。南北朝姚僧垣在《集验方》中提到“妇人脐下结坚,大如杯升,月经不通,寒热往来,下痢羸瘦,此为瘕气,不可疗”,这段描述类似于巨大子宫肌瘤的恶性变。隋代巢元方在《诸病源候论》中对妇女的积聚(当然也包括子宫肌瘤)病因进行论述,认为“皆由阴阳不和,风冷搏于脏腑,而生积聚也。妇人病积,经久则令无子……”还说“若经血未尽而合阴阳,即令妇人血脉挛急,小腹重急支满,胸胁腰背相引,四肢酸痛,饮食不调,结牢恶血不除,月水不时,或月前月后,因生积聚,如怀胎状”。指出身体阴阳失衡,感受风冷,不注意经期卫生而产生瘀血内结是该病的病因,最终导致不孕症和月经失调。唐代王涛在《外台秘要》中有“以长针按

疗之,行以毒药”来治疗妇女癥瘕的记载。宋代的《太平圣惠方》收集了大量治疗妇女癥瘕积聚的方剂。清代汪洪在《济阴纲目》积聚癥瘕门的眉批中说:“盖痞气之中,未尝无饮;而血癥食癥之内,未尝无痰。则痰食血,又未有不先因气病而后形病也。故消积之中,当兼行气消痰消瘀之药为是。”对子宫肌瘤之类的积聚癥瘕提出从气从瘀从痰论治的思路。

尽管中医对子宫肌瘤的认识已有很长的历史,然而当西医提出子宫肌瘤病名并对其进行深入的研究探讨时,我们回首浩瀚的中医典籍,其中有关子宫肌瘤这一疾病准确无误的文献资料却寥寥无几。究其原因,症结在于中医对病研究的欠缺,而注重对证的研究。自从《灵枢》以“石瘕”对子宫肌瘤进行描述外,以后便没有再出现子宫肌瘤的专用病名,而使其混杂于名目繁多教人不得要领的“五积六聚七癥八瘕”之中。而这种笼统的疾病命名所带来的后果,是使不同病因、不同临床表现、不同治疗方法、不同转归的疾病得不到鉴别和进行独立深入的研究,甚至使得腹腔肿瘤与肠道积气也难以区分。这种落后的局面一直延续到很长的时间,直到20世纪80年代中医学界才开始重视对子宫肌瘤单病种的研究。可以说中医对子宫肌瘤这一病种的研究为时并不久远,不像对某些疾病那样具有深刻的认识,这是子宫肌瘤成为中医治疗中的疑难疾病的原因之一。

其实,西医对子宫肌瘤的病因研究在很长一段时间一直停留在雌激素方面,认为雌激素就是子宫肌瘤发生和发展的原因。随着医学的发展,近年来发现雌激素是通过一种雌激素受体来发挥其生物效应的。除了雌激素外,随后又发现孕激素、生长激素、雄激素、胎盘泌乳素、泌乳素等激素与子宫肌瘤的发生发展都存在着一定的关系,尤其是孕激素的作用更

为明显,使人们开始从多元的角度来认识子宫肌瘤的发病因素。在对子宫生理功能的研究中发现子宫非但是一个生殖器官,还具有自身的内分泌功能,并参与人体整个内分泌活动,具有其存在的意义。随着子宫生理功能的揭示和子宫肌瘤病因的进一步探明,保守治疗子宫肌瘤在成为医学追求目标的同时也逐渐变为可能,这就彻底改变了以往单纯使用手术切除子宫或摘除肌瘤的被动局面,使手术疗法成为只有少数几种情况之下最后考虑选择的方式。尽管对子宫肌瘤病因的了解比以前增加了许多,然而离真正的揭秘还有很大的距离,这就是目前保守治疗子宫肌瘤在疗效上仍难以突破的原因,因而子宫肌瘤也是西医治疗中的疑难疾病。

尽管子宫肌瘤是一种良性疾病,且很少对妇女构成生命威胁,但由于它的发病率极高,给广大妇女带来了许多痛苦。这些年来中西医科研人员和临床工作者已经创制出许多治疗子宫肌瘤的方法,在一定程度上减轻了妇女的痛苦。将这些科研成果和临床经验系统地整理出来,奉献给广大的中西医临床工作者,使他们能够更好地服务于广大的妇女患者,这就是编写本书的目的所在。

对子宫肌瘤的研究虽然还不像妇科学中的某些疾病那样成为热点,但是这些年来的进展还是比较迅速的。随着今后对此病研究的深入,肯定会不断推出新的成果,会改变当前的治疗状况。因此这本著作只能作为子宫肌瘤治疗进展中的一个小结,期盼不久以后会看到更新更好的著作。

马大正

2005.2.10

目 录

一、流行病学特点	3
二、临床特点	5
三、临床分类及其相关问题	6
四、预后与各种治法的转归	9
五、子宫肌瘤的病因病机	10
(一) 病因学说	10
(二) 发病特点	21
(三) 病理演变过程	23
(四) 肌瘤变性的病理机制	28
(五) 几种特殊类型的子宫肌瘤	28
交界性平滑肌瘤	29
血管性平滑肌瘤	30
腹腔播散性平滑肌瘤	31
良性转移性平滑肌瘤	31
上皮样平滑肌瘤	32
静脉内平滑肌瘤	32
六、子宫肌瘤的诊断与鉴别诊断	34
(一) 子宫肌瘤的诊断	34
(二) 子宫肌瘤的鉴别诊断	46
妊娠	46

子宫内膜异位症	47
子宫肥大症	48
慢性子宫肌炎	48
卵巢肿瘤	49
盆腔炎性肿块	50
子宫畸形	50
子宫内膜癌	50
子宫颈癌	51
慢性子宫内翻	51
子宫肉瘤	52
其他	52
七、子宫肌瘤的辨病辨证与治疗原则	53
(一) 中医辨病	53
(二) 中医辨证要点	53
(三) 中医治疗原则	54
(四) 中西医治疗方法与选择	55
八、中西医保守疗法	59
(一) 中医保守疗法	59
(二) 西医保守疗法	82
九、期待疗法	88
十、手术疗法	89
(一) 微创手术	89
(二) 传统手术	92
十一、子宫肌瘤兼症的治疗	96
(一) 子宫肌瘤合并月经先期	96
(二) 子宫肌瘤合并贫血	97
(三) 子宫肌瘤合并盆腔炎	99

(四) 子宫肌瘤合并高血压病	100
(五) 子宫肌瘤合并乳腺增生症、乳腺良性肿瘤	101
(六) 子宫肌瘤合并子宫腺肌症	102
(七) 子宫肌瘤合并子宫内膜增生过长	103
(八) 子宫肌瘤合并不孕症	103
(九) 子宫肌瘤合并先兆流产	106
(十) 子宫肌瘤合并宫内胎儿发育迟缓	107
(十一) 子宫肌瘤合并产后子宫出血	108
(十二) 子宫肌瘤合并更年期综合征	110
(十三) 子宫肌瘤并发红色变性	113
(十四) 妊娠并发子宫嵌顿和扭转	113
(十五) 妊娠并发肌瘤扭转	114
十二、子宫肌瘤临床疗效评定	115
(一) 非手术治疗	115
(二) 手术治疗	116
十三、子宫肌瘤的预防和调护措施	117
(一) 预防措施	117
(二) 调护措施	127
十四、内服法治疗子宫肌瘤的中草药使用情况	136
(一) 活血化瘀类药物	137
(二) 清热解毒类药物	147
(三) 软坚散结类药物	150
(四) 理气类药物	153
(五) 化痰类药物	155
(六) 散寒类药物	156
(七) 补益类药物	157
(八) 其他药物	160

十五、临床与实验研究	163
十六、文献摘要	189

子宫肌瘤(myoma of uterus)是一个古老的疾病,人们对它的认识可以追溯到十分久远的时代。成书于两千多年前的《内经》就有子宫肌瘤的记载,“石瘕生于胞中,寒气客于子门,子门闭塞,气不得通,恶血当泻不泻,衃以留止,日以益大,状如怀子,月事不以时下。皆生于女子,可导而下”。其中“石瘕”现今被公认为就是子宫肌瘤。这段文献是对子宫肌瘤的病因病机、临床症状、鉴别以及治疗原则的描述。从对事物认识呈螺旋式渐进的规律来看,在此之前先人对子宫肌瘤这一疾病应该已经经历过一个漫长的认知过程,及至战国时期已达到相当高的水平了。

据世界卫生组织统计,子宫肌瘤在 25 岁以上女性中约有 35% 的发病率。面对如此高发的疾病,长期以来手术疗法一直是一种主流的近乎惟一的治疗方法。全世界每年约有 80 万妇女因为子宫肌瘤而将子宫切除,患者中约有 1% 转变为恶性肿瘤。子宫肌瘤成为世界范围内妇科疾病中切除子宫的主要原因。由此可见,子宫肌瘤确实是一种给广大妇女身心带来巨大痛苦,甚至可以威胁到生命安全的一种疾病。

由于子宫肌瘤是一种良性肿瘤,它本身并不直接危及患者的生命,因此与其他妇科肿瘤尤其是恶性肿瘤比较,受到的重视显然不够,对它的深入研究也显得欠缺和起步较晚。时至今日,在子宫肌瘤病因学方面还有许多不为人知等待揭秘的地方,在治疗方面固有的陈旧的思维还在一定程度上约束

着医患双方,留下的是更多的值得探索和创新的空间,这就是子宫肌瘤成为当今妇产科疑难疾病的原因所在。

在古老的中医领域内,没有子宫肌瘤这一病名。与子宫肌瘤类似的文字记载,最早出于《灵枢·水胀》中,被称为“石瘕”;对子宫肌瘤作出最早药物治疗的是汉代张仲景的《金匱要略·妇人妊娠病脉症并治》,其中“瘕病”和“瘕瘤”即为子宫肌瘤。之后有关子宫肌瘤的论述,则被历代医学文献包容在“瘕瘕”或“瘕瘕积聚”的病名之下,子宫肌瘤从此失去作为独立疾病研究的地位了。在瘕瘕积聚中,肿块部位不定,时有时无,无形可及的称为“瘕”或“聚”;肿块固定不移,有形可及的称为“瘕”或“积”,因此确切地说子宫肌瘤应该属于“瘕积”范畴。

西医认为子宫肌瘤是由平滑肌纤维和结缔组织组成,所以过去临床上还有以子宫纤维肌瘤(fibromyoma utrus)、子宫纤维样瘤(fibroid)来命名的。从肿瘤细胞发生学的角度来说,子宫肌瘤是一种来源于平滑肌细胞的肿瘤,而结缔组织纤维只不过作为一种支持作用的组织存在。因此对子宫肌瘤的确切命名,应该是子宫平滑肌瘤(leiomyoma of utrus),临床常简称为子宫肌瘤。

一、流行病学特点

目前关于子宫肌瘤流行病学的研究资料很少,但是子宫肌瘤是女性生殖器官中最常见的良性肿瘤,已经成为公认的事实。子宫肌瘤的发生率与调查方式、接受调查的年龄组以及检测手段等诸多因素直接有关,由于这些因素的影响,使调查得出的结果产生很大的差异。可以说时至今日还没有一个十分准确的一致公认的子宫肌瘤发生率。

过去,子宫肌瘤发病率是从妇科住院患者的总数中计算出来的,1956 年有报道是 3.3%,1983 年有报道为 13.47%。由于大部分子宫肌瘤患者没有临床症状而未就诊,有症状的患者也未必被确诊或确诊后住院,因此上述报道只能是因出现症状而已经住院的子宫肌瘤患者占妇科所有住院人数的百分比。当时低发病率的报道,显然不符合实际发生的情况。在国外因子宫肌瘤引起临床症状而住院治疗的临床统计资料显示,其发病率占育龄妇女的 20%~25%。

近年来子宫肌瘤的发病率有增高的趋势。分析其中的原因,除与子宫肌瘤诱发环境发生变异外(如性激素的广泛大量使用等),也与推广妇女健康普查、妇科领域 B 超的广泛应用有关。前者使得子宫肌瘤的发病率增高,而后两者使得子宫肌瘤的检出率大大提高,即使是没有临床症状,或体积较小的子宫肌瘤也可以得到及早发现。尽管如此,一些体积更小的

肌瘤仍然可能在检查中遗漏,因其他疾病进行剖腹探查或尸体解剖等检测方法的综合利用,则是对子宫肌瘤发病率的补充。有报道,尸检中统计 30 岁以上妇女子宫肌瘤发生率为 20%,这应该更加接近实际发病情况。如果对子宫作病理组织学连续切片,肌瘤的检出率则远远高于常规病理检出率。

二、临 床 特 点

子宫肌瘤是妇科的良性肿瘤,多发生于育龄妇女,青春期前及绝经后很少发生,绝经后子宫肌瘤有自行萎缩的倾向。据统计,临床上至少有 50% 以上的子宫肌瘤患者没有症状,即不具备临床特点。在诸多的临床表现中月经异常最常见,也最具特点,表现为月经量过多、经期过长、周期缩短和不规则子宫出血,其发生率为 30%;其次是下腹部触及肿块,此时子宫体积往往已经超过 3 个月妊娠大小。随着妇女卫生意识的提高,妇科学查、定期体检和及时就诊使较小的肌瘤得到及时发现和治疗,具备后一临床特点的患者将日益减少。

三、临床分类及其相关问题

子宫肌瘤的分类方法有如下几种。

1. 子宫肌瘤与子宫肌层之间关系的分类 子宫肌瘤发生于子宫肌层内,随着肿瘤的生长,肌瘤和子宫肌层之间的关系发生了变化,如肌瘤仍然存在于子宫肌层,称为肌壁间肌瘤,或称为子宫肌层内肌瘤;肌瘤从肌壁间突向宫腔,表面覆盖子宫黏膜,称为黏膜下肌瘤;肌瘤从肌壁间突向浆膜,肌瘤表面仅覆盖少量肌层和浆膜层时,称为浆膜下肌瘤。肌壁间肌瘤约占所有肌瘤的 62%,瘤体的体积、数目并不相等,与肌层组织界限分明,当瘤体增大时,将包绕周围的肌层挤压,形成假包膜;当肌壁间肌瘤增大增多时,可使子宫或宫腔变大变形,宫腔的改变可以使子宫内膜的血液供应受到影响,也影响子宫的收缩,使月经异常。浆膜下子宫肌瘤大约占 15%,随着瘤体的增大,使子宫的外形改变,呈结节状突起,由于浆膜下肌瘤不影响子宫内膜的血液供应,不使宫腔面积增大,因此不影响月经。如果浆膜下肌瘤继续向浆膜方向生长,进入阔韧带内,称为阔韧带肌瘤;如果肌瘤是由阔韧带内的宫旁平滑肌纤维演变而来,则与子宫无关。阔韧带肌瘤增大后可以压迫同侧输尿管和血管而出现相应的症状,但比较罕见。如果浆膜下肌瘤离开宫体,与宫体之间仅有一蒂相连,称为带蒂浆膜下肌瘤。随着瘤体增大瘤蒂变细,瘤体血运不足,容易发生

变性坏死,体位改变时也易发生瘤蒂扭转。瘤蒂断裂后瘤体和附近的大网膜或肠系膜一旦建立起新的血供,或建立血供后瘤蒂再发生断裂,肌瘤可以继续生长,这种肌瘤称为寄生性肌瘤或游离性肌瘤,偶可以寄生在陶氏凹;如果断离子宫的肌瘤未能建立新的血供关系,肌瘤则坏死。黏膜下子宫肌瘤大约占 21%,它常常使宫腔的面积、形态发生改变,直接影响子宫内壁的血管走向与血液运行,容易引起月经异常和不孕。黏膜下肌瘤进入宫腔和宫壁仅有一蒂相连,称为带蒂黏膜下肌瘤,这种肌瘤在重力作用和经血排泄时逐渐下移,瘤蒂可以变得细长,最终排出宫颈口或阴道口,也可以发生自行脱落。带蒂黏膜下肌瘤存在于宫腔时成为一种异物,可以刺激子宫引起收缩,长时间的牵拉作用甚至导致子宫内翻,暴露的瘤体表面容易发生感染、出血、坏死,分泌物增多。也有统计认为,肌壁间肌瘤所占的比率为 60% ~ 70%,浆膜下肌瘤大约为 20%,而黏膜下肌瘤只有 10%。两组统计的差异在于浆膜下子宫肌瘤和黏膜下子宫肌瘤所占的比率不同,肌壁间子宫肌瘤所占的比率则很相近。上述不同类型的肌瘤可以发生于同一子宫,称为多发性子宫肌瘤。

2. 根据肌瘤与宫体部位之间关系的分类 可以分为宫体肌瘤、宫颈肌瘤。其中绝大部分为宫体肌瘤,占总数的 90%。宫体肌瘤多发生于子宫底部,其次发生于子宫后壁,而发生于子宫前壁的子宫肌瘤是发生于后壁的二分之一,发生于子宫侧壁的更少见,肌瘤同时发生于宫体不同部位的也较普遍。宫颈肌瘤要比宫体肌瘤少见得多,只占总数的 10%,多见于宫颈后壁,其次是宫颈侧壁和前壁,常为单个生长。

3. 其他分类 根据肌瘤的数目,也有将超过 1 个以上的子宫肌瘤称为多发性子宫肌瘤,以与单发的子宫肌瘤区别。

子宫肌瘤来源于子宫肌层内的单一瘤细胞,临床上有 2~3 个子宫肌瘤的患者并不鲜见,但一般不超过 10 个。北京协和医院曾经在 1 个子宫上摘除 320 个肌瘤。有临床统计认为,平均每个子宫肌瘤患者带瘤 2.468 个。

根据瘤体的大小将子宫肌瘤加以区分,如果瘤体小如粟米,甚至只能在显微镜下才能发现的,称为种子肌瘤;如果单个肌瘤超过 3.5kg 或使子宫增大如孕 6 个月大小者,称为巨大子宫肌瘤。有报道,最大子宫肌瘤达到 62.3kg。

根据显微镜观察,将血管丰富的子宫肌瘤称为血管性肌瘤,将淋巴管丰富的肌瘤称为淋巴性肌瘤,以与普通类型的子宫肌瘤区别。

子宫圆韧带、子宫骶骨韧带也可发生肌瘤,但十分罕见。

四、预后与各种治法的转归

子宫肌瘤属于妇科良性肿瘤,预后良好。肉瘤变性是子宫肌瘤主要的恶性变,在我国发生率仅为 0.4% ~ 1.25%。

保守治疗可以使一部分患者(临床统计差别较大)彻底治愈,相当一部分患者的肌瘤体积和临床症状得到有效控制。其中,中医保守治疗对瘤体较小的子宫肌瘤,常可以获得肌瘤消失的效果;如果瘤体较大,经过治疗后,也可以使瘤体缩小到一定的程度,从而使临床症状得到控制;而中医保守治疗无效者,仅占有很小的比率。目前西医药物保守治疗的效果不如中医药,往往达不到消瘤的目的,停药后瘤体仍可能增大到原来的体积。有文献介绍,经过中医保守治疗,有 70% ~ 80% 患者的症状可以得到缓解,可以使 30% ~ 50% 的患者免于手术之苦。体积较大的肌瘤在治疗过程中缩小到瘤体 2/3 ~ 1/3 时往往不再缩小。

子宫肌瘤剔除术虽是一种快捷的治疗方法,但复发率高,术后 5 年肌瘤复发率达 51%。子宫切除术是子宫肌瘤传统的主流的治疗方式,但随之而来的一系列副作用,这种治疗方式只能真正适用于极少一部分患者,而成为一种最后的抉择。

尽管期待疗法并不是一种积极的应对措施,但它仍具有相当广泛的适应人群,一些不作任何治疗,带瘤生存而不发生影响或影响不大的患者,占有相当的比率;已经进入围绝经期的患者肌瘤有自然缩小,甚至消失的倾向。

五、子宫肌瘤的病因病机

(一) 病因学说

西医学至今还没有完全揭开子宫肌瘤的病因奥秘,但是已经发现许多因素与子宫肌瘤的发生发展有关。中医已经建立起子宫肌瘤的病因学说,随着西医学的不断发展和交融,中医的病因学说也不断得到科学的验证和充实。

1. 西医学病因学说

(1) 组织发生 尽管人类对子宫肌瘤的发生研究了较长时期,已确认子宫肌瘤细胞是由平滑肌细胞演变而来,但是对于平滑肌细胞如何演变成子宫肌瘤细胞,时至今日仍然没有定论。每个子宫肌瘤都是单克隆的,来自同一个肌细胞,而这个肌细胞的起源不清楚。但总结起来,目前有以下几种可能性:

* 来自子宫肌层的平滑肌 由某一子宫平滑肌细胞的基因发生突变,成为肌瘤细胞。

* 来自子宫肌层肌肉间血管的平滑肌 平滑肌构成了血管壁的主要成分。某些血管壁的平滑肌细胞在特定的情况下发生突变,就成为肌瘤细胞。

* 来自子宫内未分化的间叶细胞 在对生长时间不长的

微小子宫肌瘤的组织学研究发现,肌瘤内同时含有成熟的平滑肌细胞,也发现在孕 18~20 周胎儿子宫中存在的未成熟平滑肌细胞。在某种致瘤因素的作用下,这种未成熟的平滑肌细胞演变成肌瘤细胞。

* 来自小胚胎残余细胞 在人类的胚胎时期,存在着一种具有多分化功能的细胞,这种多分化功能的细胞可以向平滑肌细胞分化,但在某种情况下也可以向肌瘤细胞发展,成为肌瘤原始细胞。

(2) 遗传 非洲、美洲的妇女要比高加索地区的妇女子宫肌瘤的发病率高出 2~3 倍,美国黑人子宫肌瘤的发病率则是白人的 3~5 倍,因此有人认为这与种族遗传有关;但也有认为在非洲本土生长的黑人妇女子宫肌瘤的发病率却很低,否定了子宫肌瘤的发生与种族遗传倾向的关系。用配对方法统计 97 个家族中 215 例妇女,发现有 2 例以上肌瘤患者的家族比仅 1 例肌瘤患者的非家族,肌瘤发现的频率高 2.2 倍,提示子宫肌瘤具有家族遗传的倾向。此外还发现,在 3 个遗传性的家族中子宫肌瘤的发生率为 40% (12/30),其临床特点是发病年龄早,肌瘤生长快,体积大,往往超过妊娠 12 周。因肌瘤先后切除子宫的双胞胎妇女中,单卵双胞胎是双卵双胞胎的 2 倍,说明肌瘤的形成有明显的遗传倾向。

目前普遍赞同子宫肌瘤的发生是单细胞突变的观点,从同一患者的不同肌瘤可以看到不同的细胞基因亚型,因此认为肌瘤的发生与多基因遗传可能有关。通过细胞遗传学分析,已经证实子宫肌瘤具有染色体的畸变,包括染色体的易位、丢失和重排。一般认为在子宫肌瘤的组织培养中有 34.4%~46.1% 为异常核型,53.9%~65.6% 为正常核型。子宫肌瘤所涉及的染色体畸变常见的是 1、7、12、13、14,以及

2、3、8、13、15、20、22 和 X 染色体。这些染色体的畸变可能是单一的,也可能是复合的,可能是原发的,也可能是继发的,最常见的畸变是 $t(12;14)$ (发生率约为 20%), ($q13-15;q23-24$) 和 $del(7)(q21.2-q31.2)$, 此外,较常见的还有 $+12$, $rea 12$, -22 , $del(1)$ 和 $r(1)$ 等。在子宫肌瘤中常见的 $12q13-15$ 畸变曾在其他良性肿瘤中反复出现,是良性肿瘤发生发展的等位基因点。有学者提出, $t(12;14)(q13 \rightarrow 15;q24)$ 及 $del(7)(q31 \rightarrow 32)$ 染色体重排在子宫肌瘤中反复出现可能与子宫肌瘤的发生与发展有内在联系。染色体重排而发挥作用的肿瘤基因,可解释其他类肿瘤的发病机制,但对肌瘤的发生发展如何产生影响尚不清楚。7q31 为癌基因位点,染色体上原癌基因的激活和(或)抑癌基因的失活,就会发生肿瘤。7 号染色体长臂物质缺失的研究认为,肿瘤抑制基因在控制肌瘤的进展中也可能扮演重要角色。此外,抑癌基因 p53 和 Rb 分别位于第 17 号和第 13 号染色体上,参与多种细胞和肿瘤的调节。用 Northern Blot 方法检测 p53 和 Rb 基因的 mRNA 表达,结果 p53 和 Rb 基因在分泌期子宫肌肉中的表达水平明显高于增殖期,在子宫肌瘤中的表达水平明显低于分泌期子宫肌肉组织,在子宫肉瘤中的表达水平低于子宫肌瘤。性激素可能通过对子宫肌肉 p53 和 Rb 基因表达的影响,引发子宫肌瘤。有报道,染色体的畸变类型与子宫肌瘤的解剖、分型密切相关。由于细胞遗传学的多相性,决定了个体对不同生长促进因素产生不同的反应。

(3) 激素

*** 雌激素** 子宫肌瘤大多发生在妇女的育龄期内,青春前期前极少发生,绝经后一般也不会出现新的子宫肌瘤,而原有的子宫肌瘤大多停止生长,甚至萎缩乃至消失。子宫肌瘤患

者常伴发雌激素依赖性疾病,如子宫内膜异位症、子宫内膜增生过长、乳腺增生疾病等,说明子宫肌瘤的发生是与体内雌激素水平密切相关。人体内源性雌激素来源于卵巢的分泌和雄激素的转化,子宫肌瘤患者循环血中雌激素、孕激素的水平并没有增加,而子宫肌瘤组织比周围组织有较高的雌激素水平,其原因是肌瘤组织中含有比正常子宫肌层更多的催化类固醇转化为雌激素的酶,同时肌瘤组织中使雌激素分解的酶要比正常子宫肌层少;还发现肌瘤组织比正常子宫肌层含有更多的雌激素受体(ER),肌瘤细胞与雌二醇(E_2)的结合力较正常子宫平滑肌细胞高 20%,这些受体的含量受到体内雌激素水平的调控,ER 的升高加强和放大了 E_2 的生物效应。也有认为是因为 ER 活性增高使得肌瘤局部内环境成为高雌激素状态。虽然还没有证据证明雌激素可以直接刺激肌瘤生长,但是雌激素可以通过刺激孕激素受体、上皮生长因子及胰岛素样生长因子而使肌瘤生长;雌激素也可以对肌瘤外基质产生调节,直接刺激 I 型和 III 型胶原蛋白的 mRNA,以及裂隙连接蛋白连接子 43。因此,子宫肌瘤局部高雌激素状态和肌瘤组织对雌激素的高敏感性在肌瘤的发病机制中具有重要作用。

*** 孕激素** 孕激素(P)可以促使子宫肌瘤发展的研究是近年来才被证实的。以往人们根据孕激素可以对抗雌激素的机制,用孕激素治疗子宫肌瘤,结果使子宫肌瘤增大,停药后肌瘤恢复到原先的体积;以孕激素分泌为主的妊娠期子宫肌瘤生长迅速;对孕激素有拮抗作用的米非司酮可以使肌瘤缩小,经过测定,治疗后血中的 E_1 、 E_2 为卵泡期水平,ER 无改变,孕激素降低,孕激素受体(PR)减少;用促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)治疗子宫肌瘤,或使用 GnRHa 加用安慰剂时,瘤体缩小,而 GnRHa 加用孕激素则瘤体不会缩小;还发现

在子宫肌瘤组织中除了 ER 含量增高外,PR 含量也比正常子宫肌层的含量要高。子宫肌瘤与肌肉两种组织中 ER 含量在子宫内膜增殖期高于分泌期,PR 含量分泌期高于增殖期,在子宫肌瘤变性组织中即使 ER 破坏严重,如果 PR 变化不大,变性的肌瘤组织仍然可以生长;此外还发现,肌瘤组织黄体期的有丝分裂明显高于增殖期和月经期,雌孕激素条件下,较单纯使用雌激素或对照组培养的平滑肌细胞增生活跃。在月经周期的分泌期,肌瘤中的表皮生长因子 mRNA 含量增加,提示孕酮是产生肌瘤表皮生长因子的主要调节者。所有这些都揭示孕激素、孕酮和 PR 调节肌瘤的有丝分裂活动,促进子宫肌瘤的生长增殖。有丝分裂的增加,影响体细胞的突变,因此孕酮很可能是以周期性方式促使体细胞的突变和肌瘤细胞的增殖。孕激素的这些作用可以解释子宫肌瘤在黄体期比卵泡期发展更快的原因。研究认为,雌激素诱导的孕激素受体表达是肌瘤生长的机制之一。孕激素受体激活,可能刺激局部生长因子和(或)生长因子受体的产生。

子宫肌瘤患者外周血中雌激素、孕激素的水平没有升高,是因为这些激素的靶器官对这些激素的敏感性增高的关系。雌激素有上调雌激素和孕激素受体的作用,孕激素仅下调雌激素受体。肌瘤中 PR 表达的增加很可能是功能性 ER 超表达的结果,最后导致肌瘤的发生。因此可以说子宫肌瘤的发生和发展是雌激素、孕激素共同作用的结果。

此外,孕酮可以使 15% 孕妇的子宫肌瘤发现细胞异型,其中的机制尚待研究。

*** 泌乳素** 通过测定手术切除子宫肌瘤患者的外周和子宫静脉血清的雌二醇、孕酮、泌乳素(PRL)、睾酮(T)的浓度,发现子宫静脉血中雌二醇明显高于外周血,具有显著性差异;

孕激素也处于高水平状态;子宫静脉血中的泌乳素则明显高于外周血($P < 0.05$);睾酮无变化。如果在血浆中增加胎盘泌乳素的浓度,可以诱发子宫肌瘤的生长。研究证实,子宫局部的肌肉、内膜间质及子宫肌瘤组织能够生成分泌泌乳素,雌激素能使生成泌乳素的细胞增生肥大,从而提高泌乳素的水平。可以说明泌乳素对于子宫肌瘤的生长也具有协同作用。

(4) 生长因子 细胞的生长需要一组多肽类物质的刺激,它们的结构与肽类激素相似,通过与特异性膜受体结合传递生物学信息,刺激细胞生长,称为生长因子(GF)。已经通过的研究证实,甾体激素的作用是通过局部产生的生长因子所调节的。在雌激素反应的细胞中,雌激素可使其生成多种生长因子,而许多多肽类生长因子对生殖道细胞具有促进有丝分裂和生长的作用,而这些生长因子通过自分泌和旁分泌的方式实现的。因此可以说这些生长因子及其受体是子宫肌瘤生长的调节因子。在许多的生长因子中主要有表皮生长因子、胰岛素样生长因子、嗜碱成纤维细胞生长因子和血管生长因子。

* 表皮生长因子(EGF) 是一种单链多肽,分子量为6 000,由53个氨基酸残基组成。EGF是一种强有力的促有丝分裂原,能刺激体内多种类型组织细胞的分裂和增殖,可参与多种生理病理功能调节。EGF的生物效应是通过存在于靶细胞膜上的特异性受体EGFR(表皮生长因子受体)介导的。1984年,Hofmann等首先证明在人的子宫肌层和肌瘤组织中含有特异的高亲和性的EGF结合位点。1991年Yeh等采用PCR方法,证实体外培养的子宫肌组织和肌瘤组织中有EGFmRNA和EGFRmRNA的表达,提示EGF/EGFR这一自/旁分泌系统可能对肌瘤细胞和子宫肌细胞有促分裂增殖的作用。Harrison报道子宫肌瘤组织中EGFmRNA含量显著高于

正常子宫平滑肌组织,分泌期子宫肌瘤 EGFmRNA 表达增加。有研究证实,子宫肌瘤患者分泌期血清 EGF 的含量明显高于正常健康女性,有显著性差异($P < 0.05$),EGF 基因表达也明显高于周围肌层组织。子宫肌瘤细胞膜上 EGFR 水平显著高于正常子宫平滑肌,EGFR 相对分子量为 170 000,是由 1 186 个氨基酸组成的跨膜糖蛋白,带有内在的酪氨酸专一的蛋白激酶活性,其激活依赖与细胞外配基 EGF 的结合。当 EGF 与靶细胞膜上的 EGFR 结合后,受体的胞内部分酪氨酸残基磷酸化,受体即被激活,可识别细胞内含酪氨酸残基的靶蛋白并使之磷酸化,后者可激活处于休眠状态的核转录因子,从而影响有关基因的表达,发挥调节细胞增殖和分裂的作用。实验还发现 EGF 可使离体子宫肌瘤细胞迅速生长。卵巢分泌的甾体激素对 EGF-EGFR 的产生起调节作用。雌激素可刺激 EGF 的分泌和提高 EGFR 水平,孕激素可促进 EGF 的分泌和 EGF 基因的表达。

* 胰岛素样生长因子(IGF) 目前的研究证实,IGF 与胰岛素结构相似,为含 3 个硫链的单链多肽,且分为 I 和 II 型,对细胞的生长、分化和代谢有重要的作用,IGF 主要由肝脏产生,通过循环对全身各组织发生生物效应,但是子宫等许多其他器官也可以分泌,而且在组织中有其特异的自/旁分泌调节系统。其中 IGF-I 是一种多功能细胞增殖调控因子,具有促进多种细胞增殖、分化的作用,已证实它具有促进平滑肌细胞有丝分裂的作用,且其生物活性是通过特异性的细胞膜上的受体(IGF-I-R)介导而发挥的。在雌激素影响下,平滑肌细胞 IGF-I 分泌增多,而 IGF-II 则不受影响;如果在雌激素、孕激素的共同刺激下,IGF-I 基因的表达量比单独雌激素作用明显增多。说明 IGF 不仅是一种雌激素介质,而且

是一种孕激素介质。在子宫肌层中存在 IGF - I 和 IGF - II 的 mRNA, 雌激素增加这种 mRNA, 在人类子宫肌瘤中有 IGF - I 基因表达, 存在 IGF - I 结合位点的增加, 而没有 IGF - II 的增加, 因此认为 IGF - I 可能是介导雌激素诱导细胞增殖的媒介, 并对子宫肌瘤的发生发展起作用。IGF - I 是具有 70 个氨基酸残基的非均匀单链多肽, 在人类编码 IGF - I 的基因位于第 12 号染色体长臂 (12q22 ~ 24, 1), 有 6 个外显子, 均含有一些编码信息。IGF - I - R 和 ER 在肌瘤中的表达要高于子宫肌层。IGF - I - R 为酪氨酸激酶的膜受体, 与胰岛素受体的结构相似, 因此胰岛素与 IGF - I 型受体有中等亲和力, 特别是胰岛素在升高时可与 IGF - I - R 结合, 激活 IGF - I - R 的活性。IGF - I、IGF - II 和蛋白结合形成 1 ~ 6 种胰岛素样生长因子结合蛋白 (IGFBP), 主要存在于细胞外液中, 可以增强或减弱 IGF 的细胞生物活性。人类血浆中 95% 以上的 IGF 是以 IGF/IGFBP (主要是 IGFBP - 3) 的方式存在。血浆中的 IGFBP - 3 量大, 约与循环中 IGF - I 浓度平衡, 健康成人的 IGFBP - 3 的血浆浓度较稳定, 加上 IGFBP - 3 分子量大 (150 000), 对延长 IGF - I 半衰期和维持稳定的血浆 IGF - I 浓度起重要作用。所以 IGFBP - 3 对 IGF - I 的生物活性起着决定性的作用。IGFBP - 2、IGFBP - 3、IGFBP - 4、IGFBP - 5 均可由子宫平滑肌细胞分泌, 其中 IGFBP - 3 mRNA 受雌激素作用而表达下降, 而 IGFBP - 2、IGFBP - 4、IGFBP - 5 则高度表达, 提示 IGFBP - 3 对 IGF - I 促进平滑肌细胞增生的抑制作用。在人类子宫肌瘤内已检测出 4 种 IGFBP、IGFBP - 3、IGFBP - 4、IGFBP - 5, IGFBP - 2 肌瘤组织中的表达量依次递减, IGFBP - 3 是子宫平滑肌细胞中最多的 IGFBP, 且比正常子宫肌层明显增多, IGFBP - 3 的水平决定结合蛋白是

否抑制或促进 IGF-I 诱导肌瘤的生长。正常妇女血浆中的 IGFBP-3 的浓度不受月经周期的影响。生长激素、甲状腺激素、高胰岛素对 IGF-I 的调控产生影响。

* 血管内皮生长因子(VEGF) 在促进肿瘤血管形成中起重要调节作用的有 5 种主要因子:促肾上腺髓质激素(ADM)、血管内皮生长因子、酸性成纤维细胞生长因子(ACGF)、碱性成纤维细胞生长因子(BFGF)和血小板衍生长因子(PDGF),其中 ADM 和 VEGF 的表达最广泛,且在肌瘤中表达高于相应子宫肌层及子宫内膜。瘤体内内皮增生也较肌层及宫内膜明显。尽管有许多生长因子在平滑肌瘤和正常平滑肌组织中的表达是不同的,而惟有 BFGF 与子宫平滑肌瘤的发病机制有关。在大多数器官和组织中,血管形成是一个非常重要的病理过程,BFGF 乃是新血管形成的主要因子。已经证实 BFGF 抗体对人类子宫平滑肌层细胞的特异性结合,在大量组织培养中发现 BFGF 在调节细胞增殖、能动性、分化和许多中胚层派生组织的生存中起到一定作用,BFGF 作为一种血管原性和致有丝分裂的动因,在子宫肌瘤的生长中具有潜在作用。实验研究还发现,在平滑肌瘤组织中 BFGF 似呈现过量的产生和储存。此外,此分子及其受体在肌瘤伴出血的妇女和正常妇女的月经周期中在表达的时间上是不同的,提示这种因子和受体在今后的定位治疗中有一定价值。Stewart E 等通过对子宫肌瘤月经过多及异常子宫出血的研究中发现,子宫肌瘤局部血管存在局部性功能障碍,VEGF 等血管生成因子在这些局部功能障碍中起着重要作用。VEGF 作为特异性的内皮细胞有丝分裂剂,具有强烈的促血管内皮细胞增殖与促血管通透作用,促进肌瘤增长及各种临床症状的产生。

(5) 免疫因素 自然杀伤细胞(NK)具有广谱抗癌作用,能抗同系、同种和异种肿瘤细胞,又是一类重要的免疫调节细胞,它对B细胞、T细胞、骨髓干细胞等功能均有调节作用。在某些致癌因子的作用下,一些具有潜在功能的细胞发生肿瘤变性,而NK在体内起到杀灭、清除这些肿瘤细胞和防止其恶变的作用。有研究表明,子宫肌瘤患者NK的活性明显低于正常,且与雌二醇的水平呈负相关。体内高雄激素环境降低了NK的活性,丧失了对肿瘤细胞发生的监控功能,导致子宫肌瘤的发生。

(6) 元素失衡 有研究发现,子宫肌瘤组织中的微量元素含量不平衡,Zn、Fe、Mg含量低于正常子宫肌层,而Ca的含量明显增高;有些子宫肌瘤患者血清的Cu、Zn含量高,而Fe的含量低;而有些子宫肌瘤患者对Fe的吸收利用存在障碍。所有这些发现至今还不能确切证明上述微量元素与子宫肌瘤发生发展的因果关系,但有值得继续探讨的价值。

(7) 其他因素 子宫肌瘤组织局部雌激素转化酶——芳香化酶细胞色素P450的表达,也明显高于周围正常子宫肌层组织。这种高芳香化酶细胞色素P450的表达,可使子宫肌瘤细胞在原位合成雌激素,通过自分泌或旁分泌途径促进子宫肌瘤细胞的生长。

通过对118名子宫肌瘤患者采用1:2配比的方法,对20个变量单因素分析表明,生殖器官感染、使用雌激素、服用避孕药、人工流产、遗传、乳腺增生等与子宫肌瘤的发生有密切的关系。

2. 中医学病因学说 子宫肌瘤是有形可及的,因此它必定是由有形之邪形成的。在有形之邪中主要是瘀、湿和痰。瘀是一种离经之血,或是停留于脉管内的血液;湿(指内湿)是

停滞于体内的液体；痰是由津液变化而来停留于体内黏稠的液体。瘀、湿、痰是人体生理功能失常情况下形成的病理产物，更是导致多种疾病发生的致病因子，与子宫肌瘤的形成密切相关。在瘀、湿和痰产生的过程中，往往有寒、火和气机紊乱等因素参与，其中寒属于阴邪，又分外寒与内寒。寒邪最容易伤害人体的阳气，它具有凝滞和收引的特性，当它损伤人体脾阳之气时，使运化水湿的功能减弱，导致水湿停滞；它又会使脉管收缩，血液凝固，从而产生瘀血和痰湿。火又称为热，属于阳邪，火可以由外邪入里化热而成，也可以由情志郁积而生。火容易损伤筋脉，煎熬阴血津液，产生瘀血和痰湿。气是人体脏腑功能得以表现的动力，气为血之帅，气行则血行，气滞则血滞，气机紊乱，血脉停滞，水湿不运，就形成瘀血和痰湿。其实，无论寒或火入侵人体后，都是首先通过影响人体的气机，进一步产生疾病的。平时、经期或分娩时有失摄生调养，感受寒、湿、热之邪，或七情过极扰乱气机，或脾肾阳虚，运化无力，痰湿内生，或手术损伤胞宫脉络，都可导致气血瘀结、痰湿内壅、湿热阻滞，最终形成子宫肌瘤。

(1) 气滞和血瘀 在所有有形之邪中，瘀血是形成子宫肌瘤最常见最基本的病因。王清任在《医林改错》中说：“气无形不能结块，结块者必有形之血也。”然而瘀血之所以产生，往往因为先气病进而气血同病，如气滞血流不畅，气虚推动无力，气寒血流凝滞，气热血液煎熬，都可以导致气滞血瘀；女性性格善忧多郁，一旦肝气郁结，便导致气滞血瘀；此外，医源因素所致的瘀血十分常见，如月经期间过用止血剂、寒凉药物以及臌滞的补益剂，可以引起瘀血；妇产科手术可以直接损伤胞脉胞络，导致气滞血瘀的情况就更加显而易见。瘀血伤及冲任胞脉，日以累积而形成癥积——子宫肌瘤。

(2) 湿和痰 除瘀血外,湿和痰也是比较常见的有形之邪,湿为水液停滞,痰系津液凝聚,脾虚则是形成湿和痰的内在原因。湿和痰属性相近,为阴邪,且常同时出现。湿性重浊,易下流;痰性黏滞,易胶着。两者常同成痰湿之患,可以犯肺为咳,也可以流注全身,一旦痰湿下注冲任,与瘀血胶结于胞宫,即可导致癥积——子宫肌瘤。医源因素所致的痰湿现象也是显而易见的,如长期过量使用可使患者出现恶心、呕吐、唾液增多、口淡、头晕、食欲不振、舌苔白腻等典型的痰湿内阻现象的雌激素类药物,就容易诱发子宫肌瘤。

(3) 湿和热 妇女为“纯阴”之体,相对于男子来说,少动喜静,容易留湿为患;素体脾胃虚弱,或过食冷饮,损伤脾阳,脾失健运,也可以留湿为患。湿蕴日久化热,下注带脉,损伤冲任胞络,与瘀血胶结,可导致癥积——子宫肌瘤。房事不洁,经期、流产、刮宫、分娩过程中可以直接感染湿热之邪,损伤胞宫,与瘀血胶着,形成子宫肌瘤。生殖器官的感染与子宫肌瘤的发病关系已越来越引起人们的重视,这就是子宫肌瘤的湿热和瘀血的病因学说。

由此可见,子宫肌瘤是由于有形和无形的多种致病因素在胞脉相互胶结而成的,气滞和血瘀贯穿于疾病的始终。由于这些有形之邪阻滞胞脉后难以分解消除,更进一步阻碍气机的流通,加重瘀血的凝聚,逐渐累积,子宫肌瘤就日益增大,直接影响了临床疗效,以致成为难治之疾。

(二) 发病特点

子宫肌瘤的发病特点主要表现在发病年龄、对性激素的依赖和良性过程。

1. 发病年龄 子宫肌瘤的发病有其年龄的时限性,且发病率与年龄段有关。目前普遍认为,我国 35 岁以上妇女子宫肌瘤的发病率为 20% ~ 25%,这是一个十分庞大的数字。如果依发病率的高低为序作排列,41 ~ 50 岁最高,约占 50%;其次是 31 ~ 40 岁,约占 28%。在 21 ~ 30 岁与 50 ~ 60 岁之间子宫肌瘤的发病率比较低,20 以下 60 岁以上的妇女极少发生子宫肌瘤。子宫肌瘤发生的平均年龄为 40.2 岁,年龄最大的为 63 岁,年龄最小的为 10 岁。年龄小而瘤体大的报道并不多见,曾有 1 例 17 岁少女手术证实子宫黏膜下平滑肌瘤约 24.3cm × 20.9cm × 25.4cm。

2. 对性激素的依赖性 子宫肌瘤是一种对性激素依赖的肿瘤,它往往发生在正常的子宫上,也偶尔发生在始基子宫上。在性成熟期前和绝经期后发病的少见,随着进入绝经期后原有的子宫肌瘤常常停止生长,甚至逐渐缩小。长期使用性激素的患者,容易诱发子宫肌瘤,或使原有的肌瘤增大。对性激素具有拮抗作用,或对卵巢功能具有抑制作用的药物都可以用来治疗子宫肌瘤,而在上述治疗过程中加用性激素会影响临床疗效。子宫肌瘤常常与其他对性激素依赖的疾病同时出现,如子宫内膜异位症、子宫内膜增生过度、功血、乳腺增生性疾病等。

3. 良性过程 子宫肌瘤是一种良性肿瘤,发生恶性变的几率极低。由子宫肌瘤发生恶性变的主要是肉瘤样变,据统计,在我国发病率为 0.4% ~ 1.25%。尽管与普通子宫肌瘤生物学行为存在区别的还有交界性平滑肌瘤、血管性平滑肌瘤、腹腔播散性平滑肌瘤、良性转移性平滑肌瘤、上皮样平滑肌瘤、静脉内平滑肌瘤等,但是这些肿瘤的病理组织学都属于良性肿瘤。

(三) 病理演变过程

1. 大体 子宫肌瘤发生的数目从1个至数百个不等,一般为多发性,但超过10个的不多见。瘤体的大小也存在差异,小到肉眼不能发现,大到数十千克。瘤体的质地也不尽相同,这取决于肌瘤内所含纤维组织和平滑肌、血管的比率,纤维组织多的瘤体相对较硬,肌瘤则比子宫肌层质地硬。当肌瘤发生退行性变时,瘤体的质地发生变化。小的肌瘤接近为圆球形,较大的肌瘤或数个肌瘤融合一起时,其形状不规则,偶而在大的肌瘤上面发现附有小的肌瘤。肌瘤在发展的过程中,压迫周围的肌壁肌层,形成一层疏松的网状间隙,称为假包膜,使瘤体与子宫肌层界限分明,肌瘤的血液供应大多来源于假包膜。由于假包膜的存在,加上手术切开后子宫肌肉的收缩,很容易使肌瘤从子宫肌层中分离出来。一般来说,肌瘤的表面色淡光泽,切面呈灰白色或略微红色,可以见到漩涡状或编织状结构,这是由于平滑肌纤维交织排列的结果,肌瘤表面或切面颜色的不同与肌瘤所含的血管是否丰富及所含的脂肪多少有关。

2. 镜下 显微镜下检查,子宫肌瘤是由梭形的平滑肌细胞和纤维结缔组织构成,两者的比率因人而异,这就是瘤体在未发生变性时存在硬软区别的原因。平滑肌细胞大小均匀,呈不规则排列,形成编织状或漩涡状结构,失去正常子宫肌层的结构。高倍镜下肌纤维纵切面细胞为梭形,大小一致,核染色稍深,呈杆状;肌细胞横切面为圆形、多边形,圆形或卵圆形核分布于中央,包浆丰富;在肌纤维束之间存在纤维组织。在电子显微镜下,可以将肌瘤细胞与正常的子宫平滑肌细胞作

出区别,肌瘤细胞的核大,线粒体数量较多,游离核蛋白体的量增多。子宫肌瘤的存在往往使子宫的血管发生改变,动脉静脉数目增多增粗,走向异常,黏膜下肌瘤由于对子宫内膜产生的压迫以及导致局部血液供应的不足,使内膜变薄,黄体期子宫内膜分泌呈现不足现象。

3. 发展趋势 特殊类型的子宫肌瘤除外。

(1) 肌瘤消失 一部分瘤体较小的子宫肌瘤,经过一段时间正规的中医保守治疗,可以使子宫肌瘤在B超检查时不再被发现。瘤体较小的肌瘤在绝经后,随着时间的推移逐渐缩小,甚至消失。

(2) 肌瘤缩小 经过中医保守治疗,可以使大部分子宫肌瘤缩小,缩小的程度因人而异,因治疗方法而异,因治疗时间而异,也因治疗时瘤体的大小而异。同一患者的不同肌瘤对治疗的反应也不尽相同。绝经后绝大多数瘤体可以自行缩小,绝经前瘤体自然缩小的并不多见。西医保守治疗可使肌瘤缩小,但仅仅发生在治疗过程中,停止治疗后肌瘤有重新增大的可能。

(3) 肌瘤静止状态 经过保守治疗可以使一部分患者的瘤体缩小到一定程度以后不再缩小,经过一段时间的观察,肌瘤一直处于静止状态,不再发展。绝经前期或绝经后,相当一部分肌瘤也处于静止状态。值得注意的是,一些子宫肌瘤的静止状态是相对的暂时的,尤其是经过治疗后或绝经前的患者需要定期检查。

(4) 肌瘤增长 在绝经前未经治疗的子宫肌瘤在雌激素、孕激素的作用下都有逐渐增大的可能性,长期处于静止状态的子宫肌瘤为数并不多,个别经过治疗的子宫肌瘤仍然保持继续增大的趋势;妊娠期间在高雌激素、孕激素的作用下,

子宫肌瘤因细胞肥大水肿,往往迅速增大变软,分娩后由于雌激素、孕激素的水平下降,增大的子宫肌瘤又可以逐渐缩小,一部分可以恢复到原先的大小,但一般不会完全消失;使用甾体激素可以使子宫肌瘤迅速增大;当肌瘤获得其他部位来源的血液供应时,可以迅速增大;已经缩小或处于静止状态的肌瘤由于某种诱因,仍可以继续增大;发生恶性变的肌瘤可以在短期内迅速增大。

(5) 肌瘤复发 子宫肌瘤手术剔除后存在复发的可能。肌瘤复发的时间一般为手术3年后,肌瘤复发率与手术时肌瘤的数目成正比,即手术时子宫肌瘤的数目越多手术后的复发率就越高;此外还与手术时的年龄成反比,即手术时患者的年龄越大手术后肌瘤的复发率就越低。

(6) 继发性变 常见的继发性变有玻璃变性、囊性变、红色变性、脂肪变性、钙化、感染和化脓、恶性变等。

* 玻璃变性 又称透明变性。是最常见的肌瘤变性,即使瘤体较小,有时也会存在一定程度的透明变性,瘤体越大的子宫肌瘤发生透明变性的可能性就越大。在子宫肌瘤组织中,最先发生透明变性的部位为结缔组织,因此含纤维组织较多的子宫肌瘤发生透明变性越明显,含平滑肌细胞成分多的肌瘤也会发生分散的小面积的透明变性,子宫平滑肌细胞和血管也会发生透明变性。变性部分灰色均匀,漩涡结构消失,变性的部分小片状分开或大片融合,甚至遍及整个肌瘤。变性范围较大时,肌瘤质地变软,切面可以看到空腔,镜下见宽带状透明结缔组织,或区域性囊性变,组织坏死无结构。临床有子宫平滑肌瘤玻璃样变及黏液样变合并破裂的报道。

* 囊性变 又称假囊性变。因为变性的外围是由纤维组织构成,并无上皮覆盖。囊性变往往是玻璃变性的继续,或在

坏死后发生。是由退变肌瘤部分液化而出现不规则的囊腔,数个囊腔可以融合成大腔,内有黏液或胶冻样物质,如进一步发展可形成白色或血性液体,镜下变性区呈淡蓝色云雾状染色,或有小簇肌细胞残留和增生。有1例巨大子宫平滑肌瘤伴出血性囊性变的报道,瘤体 $60\text{cm} \times 25\text{cm} \times 25\text{cm}$,重 7kg ,内含血性液体 $3\,000\text{ml}$ 。也有同时发生数个囊性变的大肌瘤,囊腔大小分别为 $10.4\text{cm} \times 13.2\text{cm} \times 16.0\text{cm}$ 和 $11.4\text{cm} \times 13.3\text{cm} \times 14.4\text{cm}$ 。

*** 红色变性** 是一种特殊类型的坏死,因肉眼可见切面为暗红色或红色半熟牛肉样而得名。红色变性发生的机制不明,有认为系瘤体迅速增大,压迫假包膜中的静脉,使瘤体内的血液回流受阻,局部发生瘀血、小血管破裂、出血以及溶血所致;也有认为系肌瘤内小血管发生退行性变化,导致血栓或溶血、血红蛋白渗出所致。镜下见组织高度水肿,肌瘤内小静脉有血栓形成,血管明显扩张充血,广泛性出血和溶血,肌细胞淡染,轮廓不清,细胞核溶解消失,有时可见到灶性透明变性或脂肪小球沉积。国外报道肌瘤的红色变性发生率为 $7\% \sim 8\%$,国内报道为 3% 左右。多发生于妊娠、产后或有蒂肌瘤扭转和嵌顿时,在妊娠期间子宫肌瘤红色变性的发生率大约为 2.5% ,发生于妊娠期和产后时症状较重。多发性子宫肌瘤的红色变性 97% 发生在最大的肌瘤上。

*** 脂肪变性** 发生率低,可能为肌瘤间质化生为脂肪组织,也可能由脂肪组织浸润所致。整个肌瘤全部变为黄色的脂肪组织时,称为脂肪瘤,更为罕见。一般病灶较小,脂肪聚集时可见黄色片状区域,镜下可见散在小圆形细胞,细胞内有空泡,脂肪染色呈阳性。

*** 钙化** 临床少见,多发生于肌瘤脂肪变性之后进一步

钙化,与磷酸钙或碳酸钙等钙盐结合沉着而成,以绝经后妇女的肌瘤以及蒂部较细的蒂瘤发生较多,与瘤体的血液供应减少有关。肌瘤的钙化一般为局部性,呈散在的沙粒状或片状,也可以形成骨性外壳,外壳厚度可达1cm,也可以逐渐波及整个瘤体,称为“子宫石”。通过X线片发现钙化阴影。镜下可见钙化区为不规则形状或圆形沉积,大小不一,有深蓝色微细颗粒。

* 感染和化脓 黏膜下肌瘤的感染和化脓,与肌瘤的存在使得局部黏膜血液供应不良有关,容易发生坏死或溃疡,生殖道感染、人流、刮宫以及分娩过程中细菌入侵,更提供了发病的机会;黏膜下蒂瘤脱出子宫颈或阴道时,也因摩擦而容易发生感染;肌壁间肌瘤的感染多发生于瘤体的囊性变后;浆膜下肌瘤的感染与血源性传播或与临近器官的感染、蔓延有关,如浆膜下蒂瘤扭转后与肠发生粘连,可受到肠道细菌的感染,但血源性传播十分罕见。曾有报道,一肌壁间肌瘤感染化脓后形成大脓肿,脓液达1000ml。

* 恶性变 肉瘤变性是子宫肌瘤主要的恶性变,发生率为0.4%~1.25%。病变部分呈灰黄色,均匀,组织软脆,像生鱼肉样,间杂出血、囊性变或坏死,恶性程度高,5年存活率为10%~40%。子宫平滑肌肉瘤的诊断标准是镜下肿瘤细胞丰富,细胞轻度异型伴核分裂超过5/10 HPF,或中度、重度异型伴核分裂超过2/10 HPF,或肿瘤细胞侵犯肌层或脉管,有病理性核分裂。子宫肌瘤的肉瘤变性平均发病年龄为50岁,30岁以下发病较少。肌瘤的肉瘤变性多发生于肌壁间肌瘤,早期临床表现多不明显,容易误诊。如果肌瘤在短期内迅速增大,或绝经后或两侧卵巢切除的患者,子宫肌瘤并没有缩小反而快速生长,伴有阴道出血,下腹疼痛,就要考虑肌瘤的

肉瘤变性。快速生长的肌瘤发生肉瘤变性的机率为 27%。同一位患者发现 1 个以上肉瘤的少见,有 $1/3 \sim 1/2$ 的患者同时存在良性子宫肌瘤。但也有认为,平滑肌肉瘤是完全独立于良性平滑肌瘤外而生长的新生物,患有子宫肌瘤的妇女其肉瘤发生的危险并没有增加,把平滑肌肉瘤列为平滑肌瘤的恶性变是错误的。

(四) 肌瘤变性的病理机制

子宫肌瘤的血液主要是由假包膜中放射状分布的血管支提供的,穿过假包膜进入肌瘤的血管一般不大,即使是大的肌瘤也是如此。随着瘤体的增大,常常出现血供相对不足的情况,因而瘤体容易产生玻璃变性、囊性变、脂肪变性、钙化等,尤其在妊娠期间子宫肌瘤迅速增大,压迫假包膜中的静脉,使肌瘤产生红色变性。对于瘤体直接的、上行的或血源性的细菌入侵,可以引起肌瘤的感染和化脓。子宫肌瘤的恶性变机制目前尚不清楚。

(五) 几种特殊类型的子宫肌瘤

所谓特殊类型的子宫肌瘤是指这些子宫肌瘤在显微镜下显示的细胞形态有别于普通子宫肌瘤细胞形态,而与恶性肿瘤的细胞形态类似,它们的生物学行为也不同于普通肌瘤,而与恶性肿瘤类似。但是这类肿瘤在病理组织学中归根结底还是属于良性肿瘤,预后良好。只有对这类肿瘤有充分的认识,才可以避免在临床上采取过分的不恰当的治疗。

交界性平滑肌瘤

交界性平滑肌瘤的性质界于良性平滑肌瘤和恶性子宫平滑肌肉瘤之间。它的临床表现、发病年龄、肌瘤大小、发生部位与普通的子宫肌瘤没有什么区别,因此在手术前作出诊断几乎不可能,必须通过组织形态学的检查,才能将两者区分。某医院于1986年1月至1995年12月进行子宫肌瘤手术共370例,经病理切片诊断为交界性子官平滑肌瘤26例,占7.02%,可见子宫交界性平滑肌瘤在子宫肌瘤中占有一定比例。交界性平滑肌瘤可以分为子宫富细胞型平滑肌瘤、奇异型平滑肌瘤、核分裂活跃型平滑肌瘤、不典型平滑肌瘤和恶性潜能未定型平滑肌瘤,其诊断标准分别如下。

(1) 富细胞型平滑肌瘤 肿瘤细胞丰富,排列紧密,其间纤维组织极少,血管明显减少,瘤细胞胞浆相对减少,但仍具有平滑肌细胞的形态。无细胞异型,有核分裂相,范围在 $0 \sim 4/10$ HPF,但也有认为可有轻度的细胞异型,核分裂在 $1 \sim 5/10$ HPF。核分裂在 $5 \sim 10/10$ HPF且细胞异型为潜在恶性,如核分裂 $> 10/10$ HPF为平滑肌肉瘤,诊断时还要结合肿瘤对周围组织的浸润、出血、坏死等情况。

(2) 奇异型平滑肌瘤 细胞异型,为多边形或圆形,可见多形性,细胞丰富或不丰富,但无核分裂或核分裂极少,为 $0 \sim 1/10$ HPF。有认为在不典型平滑肌瘤中出现大量多核巨细胞时,就称为奇异型平滑肌瘤。核分裂 $< 2/10$ HPF,无病理核分裂,无肿瘤坏死为奇异型平滑肌瘤,如核分裂在 $2 \sim 5/10$ HPF为潜在恶性,如核分裂 $> 5/10$ HPF为平滑肌肉瘤。

(3) 核分裂活跃型平滑肌瘤 如果核分裂超过 $5/10$ HPF而无异常核分裂时,就称为核分裂活跃型平滑肌瘤,有报道这类平滑肌瘤的核分裂达到 $15/10$ HPF时而不伴异常核分裂。

这类肿瘤无瘤细胞坏死、细胞过多、细胞多形性、间变或巨细胞。

(4) 不典型平滑肌瘤 当平滑肌瘤有细胞异型时,不管细胞是否丰富,都称为不典型平滑肌瘤。其异型细胞或布遍肌瘤各处,或成簇分布,细胞核大,染色质多而深染,呈颗粒状或凝块状,但常模糊,细胞内通常可见较大的胞浆包涵体,核分裂通常不超过 4/10 HPF。当细胞呈中度或重度异型时,即使核分裂在 1~2/10 HPF 也认为属不典型平滑肌瘤。

(5) 恶性潜能未定型平滑肌瘤 为一种介于不典型平滑肌瘤和子宫肉瘤之间的一种类型的肌瘤,即在不典型平滑肌瘤的基础上,或细胞异型更明显,或核分裂更多,但是还不足以诊断为子宫肉瘤,而被称为恶性潜能未定型平滑肌瘤。镜下细胞丰富或不丰富,细胞轻度异型伴核分裂在 3~5/10 HPF,或中重度异型伴核分裂在 2/10 HPF,目前尚无统一的诊断标准,尤其核分裂在 5~15/10 HPF 之间不等。

交界性平滑肌瘤各种组织学类型之间是一个连贯的向恶性肿瘤发展的过程,但是至今未有定论。由于这种肿瘤的发病率不高,在临床中又容易与普通的子宫肌瘤混淆,所以目前对这类肿瘤的认识仍不充分。交界性平滑肌瘤以手术治疗为主,预后良好,为防止复发,除恶性潜能未定型平滑肌瘤外,其余类型的肌瘤不需要术后化疗。

血管性平滑肌瘤

也是一种血管肌瘤,巨检与普通肌瘤无异,但肿瘤切面较红,镜下见有丰富的壁薄的分化良好的血管,血管内皮细胞很明显,瘤细胞围绕血管排列,与血管平滑肌紧密相连,可见管壁的平滑肌细胞与肌瘤细胞之间有移行过渡。这类肌瘤多见于黏膜下,肌壁间或浆膜下也可以见到。

腹腔播散性平滑肌瘤

发病极少,其特点是肌瘤患者或过去有过肌瘤手术史的患者合并腹膜、大网膜、卵巢、圆韧带、肠系膜、子宫直肠凹、膀胱、子宫、肝被膜等部位表面播散分布的子宫肌瘤小结节。肌瘤大小不等,直径一般在1~7mm,也可达8cm,表面呈灰白色,与恶性肿瘤的种植十分相似,但对周围组织无浸润,无破坏。镜下可见结节由梭形平滑肌细胞组成,肌束交织呈漩涡状排列,大小一致,无异形,无巨细胞,核圆形或两端钝圆的长核,核染色质不多,无核分裂相或偶见。核分裂 $< 5/10$ HPF为腹腔播散性平滑肌瘤,如核分裂在5~9/10 HPF为潜在恶性,如核分裂 $> 10/10$ HPF为平滑肌肉瘤。发病的原因尚不清楚,认为是多中心肿瘤发生,许多患者在妊娠期间发生,妊娠后病灶自然消退,全子宫及双卵巢切除后,病灶可以萎缩,在病灶内可以发现脱膜细胞,因此认为与性激素水平过高有关。据统计,多数患者有长期服用避孕药的历史。目前主张作子宫、双附件以及子宫外肿瘤切除术。

良性转移性平滑肌瘤

是一种十分罕见的疾病,一般是指肌瘤患者伴发肺或淋巴结转移。镜下检查,转移的肿瘤都为分化良好的平滑肌细胞,无细胞异形,多形性,无肿瘤细胞坏死,无异常分裂相,或核分裂 $< 5/10$ HPF。在消化道、腹膜后或其他部位没有发现原发性子宫肌瘤。这些患者都有良性子宫肌瘤手术切除史,在手术几年后发现肌瘤的转移。对于这种疾病的认识历来存在争议,有认为原发肌瘤本身就是一种肉瘤,只不过其恶性较低或病理检查缺乏连续切片;也有认为肺部的平滑肌瘤是原发性而非转移性;也有提出这种转移是属于医源性扩散。有使用激素治疗后肿瘤消散的报道,当影响肺功能时需要手术

切除病变部位。

上皮样平滑肌瘤

是一种罕见的平滑肌瘤。因瘤体内平滑肌细胞发生部分或全部变异,失去通常肌瘤的梭形,呈现圆形或多边形,排列成群或索条状,而与上皮细胞类似时,被称为上皮样平滑肌瘤。根据肿瘤细胞的形态,还可以将其分为平滑肌母细胞瘤、透明细胞平滑肌瘤和丛状微瘤。

(1) 平滑肌母细胞瘤细胞呈多边形或圆形,胞浆丰富,有不等量嗜伊红颗粒,核周有透明晕,胞核圆形或卵圆形,位于细胞中央,其细胞形态与胚胎平滑肌母细胞相似。

(2) 透明细胞平滑肌瘤细胞体大,界限清楚,呈圆形或多边形,胞浆丰富,透明和出现空泡,胞核居中或位于细胞边缘。透明细胞平滑肌瘤很少是恶性的。

(3) 丛状微瘤非常少见,瘤体较小,直径一般在0.5cm左右,有时在显微镜下才被发现。大多位于肌壁间,少数也可发生于黏膜下或浆膜下,肿瘤界限清楚,无包膜。镜下可见1~3层小细胞紧密排列成直的或分支的索条状细胞索,细胞之间有较丰富透明变性的胶原组织,其间可见散在的毛细血管。单个瘤细胞为小的多边形,有少量嗜酸性红染的胞浆,细胞核较小,深染或泡状,核仁小,瘤细胞形态一致,无多形性和非典型性改变,无核分裂相。这种肿瘤为良性,无转移和切除后无复发。

上皮样平滑肌瘤大多为良性肿瘤,核分裂在0~1/10 HPF,如核分裂在2~5/10 HPF为潜在恶性,如核分裂>5/10 HPF为上皮样平滑肌肉瘤。伴见肿瘤细胞坏死,异常核分裂相和核异形。

静脉内平滑肌瘤

是一种极为罕见的病变,它是血管外的平滑肌瘤进入到脉管内生长,或静脉管壁发生的肿瘤沿着脉管生长而形成的,肿瘤可以与管壁一直相连,也可以与管壁游离。由于这种肿瘤还会使淋巴管受累,所以又称为脉管内平滑肌瘤。肌瘤组织呈灰白色息肉状,粗者在1~2mm或5~6mm,甚至可达20~30mm,长可以达到40cm多,沿静脉腔伸延至右心室,肿瘤可以从管腔内拉出来,条索状和分支状如蠕虫样,外观肿瘤灰白色或紫褐色,质地从软到海绵状、橡皮样、普通肌瘤样不等,也可以如栓子一样导致患者死亡。绝大多数患者同时有子宫肌瘤或肌瘤手术史,单独存在的少见。术中子宫不规则增大,在子宫表面、阔韧带内有一种特殊的静脉形态或暗红色结节,或在膀胱腹膜反折处静脉、宫旁静脉、卵巢静脉处增粗变硬。病变主要在子宫肌壁或盆腔静脉内。镜下脉管内肿瘤由平滑肌细胞组成,长在内皮细胞的脉管中,表面为扁平内皮细胞所覆盖,肿瘤内有厚壁的小血管。细胞形态正常,无分裂相或仅有少量分裂相。核分裂 $<2/10$ HPF为脉管内平滑肌瘤,如核分裂在 $2\sim5/10$ HPF为潜在恶性,如核分裂 $>5/10$ HPF为平滑肌肉瘤侵入脉管内。静脉内平滑肌瘤治疗后容易复发,如病变未超出子宫时将子宫切除,病变超出子宫时已将子宫内外的病变都切除,还可以在其他脉管内发生肿瘤,复发的时间可以在肿瘤手术后的若干年。由于该病的复发与内源性性激素有关,因此主张作全子宫、双附件及子宫外肿瘤切除。

六、子宫肌瘤的诊断 与鉴别诊断

(一) 子宫肌瘤的诊断

子宫肌瘤主要是通过了解病史、妇科检查以及其他辅助检查的手段作出诊断的。一般来说给子宫肌瘤作出诊断并不困难,然而对发病早期、没有临床症状,或临床表现不典型的子宫肌瘤很容易漏诊或误诊,还有相当一部分患者生前并没有作出诊断,而在尸检时被发现。

1. 病史 病史的了解,对于子宫肌瘤的诊断是十分重要的,典型的临床表现可以为医生直接提供正确的诊断思路。然而只有 35% ~ 50% 的子宫肌瘤患者是有症状的,因此至少一半以上的患者并没有临床症状,病史并不能为临床诊断提供任何有价值的信息。

2. 临床表现

(1) 月经异常 发病率约占 30%。月经异常以黏膜下肌瘤患者多见,其次为肌壁间肌瘤。表现为月经量过多、经期过长、周期缩短和不规则子宫出血。部分患者只出现其中某一个症状,有的二三个症状同时出现。在所有月经异常的患者中,又以周期性出血(月经量过多、经期延长或月经周期缩

短)为多,约占 2/3;而非周期性(持续性或不规则)出血占 1/3。个别患者表现为经量减少,目前尚不能肯定经量减少与子宫肌瘤存在的内在联系,浆膜下肌瘤一般不引起月经异常。绝大多数患者因为经量过多或经期过长就诊检查时发现子宫肌瘤。经某医院统计 422 例子宫肌瘤患者中,子宫异常出血者有 309 例,占 73.22%(这与接受调查的对象不同有关,因为这部分患者是以出血症状为主就诊的),其中月经量增多的患者有 275 例,占 309 例中的 88.99%。经量过多的患者常常是 1 个月经周期的出血总量超过以往正常时经量的 2~3 倍,甚至更多,一些患者随即出现失血性贫血。经量过多的原因之一一是肌瘤使宫腔的面积增大,可以使正常宫腔面积从 15cm^2 增大至 225.5cm^2 ,大面积的子宫内膜剥落时导致经量增多,宫腔增大时使子宫内膜修复时间延长,肌瘤也使得子宫的收缩功能减低,使经期延长;38%的黏膜下肌瘤的内膜表面缺乏腺体,肌瘤患者常伴有功能性子宫出血,因此还会出现不规则子宫出血;黏膜下肌瘤表面发生溃疡时会引起子宫的不规则出血;大的息肉状肌瘤也常引起持续性出血;肌瘤患者经常同时发生内膜过度增生和息肉,也引起经量过多和不规则出血。此外,肌瘤的存在使邻近肌层和内膜的静脉受压,造成静脉引流方式改变和子宫内膜表面的血管变化,导致经量过多,这种说法可以解释即使较小的黏膜下肌瘤也可以导致经量明显增多的后果。在运用介入疗法治疗子宫肌瘤的过程中,已经证实肌瘤的周围存在较多扭曲成团的血管。有统计,更年期阴道异常出血的 625 例中,发现有子宫肌瘤者 203 例,占 32.48%。

(2) 疼痛 子宫肌瘤是否引发疼痛,存在不同的看法。有认为子宫肌瘤患者一般不会产生疼痛症状,也有认为子宫

肌瘤患者有 $1/4 \sim 1/3$ 诉及下腹部疼痛。有统计,子宫肌瘤患者出现腹痛者约占 40%,腰酸者 25%,痛经者 45%;也有表现为下腹坠胀感或腰背酸痛,但程度多不很严重。事实上,肌瘤患者的疼痛应分为肌瘤本身引起的疼痛、肌瘤引起周围组织的疼痛以及与子宫肌瘤同时存在的疾病引起的疼痛。通常情况下肌瘤是不会引起疼痛的,但是在肌瘤发生变性时可以引发下腹部隐约的闷痛感;肌瘤发生红色变性时,出现急性下腹部疼痛,触摸加压时疼痛尤为明显,同时患者还出现发热,血常规检查白细胞计数增高;当子宫肌瘤发生肉瘤样变性时,约有半数以上的患者诉说下腹部疼痛或不适;当浆膜下带蒂肌瘤发生瘤蒂扭转时(妊娠期发生率明显高于其他时期),会发生急性下腹部持续性绞痛,伴有恶心、呕吐等消化道症状;扭转的肌瘤也可带动整个子宫,引起子宫轴性扭转而发生疼痛。子宫扭转的部位多在子宫颈管内口附近,但这种情况极少发生,多由于较大的浆膜下肌瘤附着在子宫底部而子宫颈管又较细长所致。如 1 例巨大子宫肌瘤(全切后子宫重 8.1kg)引起子宫 180° 扭转时发生剧烈疼痛。又如 1 例 $1.5\text{cm} \times 1.5\text{cm} \times 1.0\text{cm}$ 的痕迹子宫,宫底偏左处有 2.0cm 宽的蒂,与其上 $15.0\text{cm} \times 15.0\text{cm} \times 14.0\text{cm}$ 的肌瘤相连,蒂部扭转 360° 时发生剧烈腹痛。黏膜下肌瘤偶尔引起子宫收缩,出现子宫阵缩样疼痛;黏膜下带蒂肌瘤通过宫颈管脱入阴道,对子宫产生牵拉时,可以发生比较严重的下腹部疼痛;黏膜下带蒂肌瘤阻塞子宫颈管,影响经血排出时,可引起腹痛;体积过大的子宫肌瘤对周边器官和组织产生压迫时,会出现钝痛以及下坠的感觉。以上肌瘤引发的疼痛为数不多。此外,子宫肌瘤经常并发子宫内膜异位症和慢性盆腔炎,这些疾病常常使患者出现下腹部胀痛、腰骶部酸痛的感觉。某些治疗措施可以引起疼痛,

Hart 报道了 5 例子宫肌瘤妇女应用复方口服避孕药发生严重腹痛的病例, Vollenhoven 等报道了 2 例应用 GnRH-a 减小肌瘤体积时发生严重腹痛的病例。

(3) 压迫症状 子宫前壁肌瘤过大(一般直径达到或超过 10cm)时可引起膀胱压迫症状, 出现尿频、尿急现象。宫颈肌瘤向前长到相当大时可以引起膀胱受压而出现耻骨上部不适, 尿频、尿潴留或充溢性尿失禁。巨型宫颈前唇肌瘤充满阴道压迫尿道时, 可以出现排尿困难, 甚至尿闭。子宫后壁肌瘤尤其是子宫下段肌瘤过大时可引起排便困难等压迫症状。肌瘤导致输尿管出现阻塞症状的资料和文献很少, 阔韧带内肌瘤过大或宫颈巨型肌瘤向侧方发展嵌入盆腔内压迫一侧输尿管, 可导致该侧输尿管扩张、积水, 但很少看到肾盂积水和有关后遗症。过大肌瘤压迫盆腔淋巴或静脉使回流受阻, 可引起下肢水肿, 但较少见。有统计 422 例子宫肌瘤患者中有明显压迫症状者 41 例, 占 9.72%。其中尿频、尿急及排尿困难者 12 例, 占 2.84%; 便秘及排便困难者 29 例, 占 6.87%。

(4) 白带增多 有报道, 子宫肌瘤引发白带增多约占 26.3%, 另一报道为 41.9%。白带增多现象并不是子宫肌瘤具有的特征性症状, 在女性人群中本来就有较高的发生率, 更何况没有一个可以量化的诊断标准。妇科的许多疾病都可以引起白带增多, 因此这里所说的白带增多应该除外阴道炎、宫颈炎、子宫内膜炎、输卵管炎等其他原因引起的白带增多症。子宫肌瘤引发白带增多的原因之一是使宫颈血液回流障碍, 引起宫颈腺体产生大量的分泌物; 还有一个原因是子宫肌瘤使宫体增大的同时, 也引起宫腔面积的增大, 宫腔内分泌腺体的增多, 导致白带增多。此外, 覆盖肌瘤表面的子宫内膜或离开黏膜的带蒂肌瘤表面发生溃疡、坏死、感染时, 可以出现大

量的水样白带,或脓样白带伴有臭味,如果子宫内膜或肌瘤表面出血,就会出现血性白带。

(5) 不孕 子宫肌瘤患者中不孕症的发病率为 25% ~ 30%, 比起通常女性 10% ~ 15% 不孕症的发生率整整高出一倍。不孕症患者在排除其他原因后, 作肌瘤摘除术, 可使妊娠率提高到 50% 左右, 可见子宫肌瘤是引起不孕症的原因之一。然而绝大多数肌瘤患者还是可以自然怀孕的, 有统计孕妇中子宫肌瘤患者占了 0.3% ~ 7.2%, 70% ~ 80% 的年龄在 30 岁以上。分析肌瘤引起不孕的原因有宫颈肌瘤、宫腔内带蒂的肌瘤压迫或阻塞子宫颈管, 影响精子通过时会导致不孕; 发生于宫角部的肌瘤堵塞输卵管开口, 或阔韧带肌瘤压迫输卵管, 影响精子通过时可以引起不孕; 黏膜下肌瘤改变子宫内膜的血管分布和血供, 使局部和对侧的内膜因机械性压迫, 出现对性激素的反应异常而导致内膜萎缩变薄, 或黏膜下子宫肌瘤伴有局部子宫内膜感染, 或肌壁间肌瘤的内膜出现明显的增厚、水肿, 均不适合受精卵的着床, 引起不孕; 此外, 过大的子宫肌瘤使宫腔的形态发生改变, 不利于精子上行和受精卵着床, 也会导致不孕。子宫肌瘤合并输卵管炎并不少见, 这也是导致不孕的原因。

(6) 流产或早产 正常妇女自然流产或早产的发病率为 10% ~ 18%, 子宫肌瘤患者自然流产或早产的几率为 20% ~ 30%, 是正常妇女的 2 ~ 3 倍。有报道在 1 063 例妊娠中有 441 例 (41%) 以流产终止。行肌瘤摘除术后, 其自然流产发生率降至 19%。可见子宫肌瘤是引起流产的原因之一。子宫肌瘤引起自然流产与肌瘤的位置和体积有关, 体积较小的浆膜下子宫肌瘤一般不会引起自然流产, 肌壁间肌瘤体积较大时对妊娠的影响才比较明显, 而黏膜下肌瘤即使体积较小仍可

能导致自然流产。黏膜下或肌壁间肌瘤引起自然流产的原因,与受精卵着床时子宫内膜异常的血液供应和不充分的分泌期状态有关;在妊娠4个月内肌瘤增长最快(但一项前瞻性的超声研究显示78%的肌瘤在妊娠过程中并不增大),迅速增大的黏膜下或肌壁间肌瘤使宫腔变形,不利于胚胎的继续生长发育;肌瘤的退行性改变和催产素酶活性的改变,导致子宫兴奋性和收缩性增高,容易产生自然流产,甚至习惯性流产,即使一部分患者妊娠可以继续下去但也有可能发生早产。对于肌瘤引起早产的发生率目前认识不一,有认为并不比正常者高;妊娠期间肌瘤红色变性时容易发生自然流产,手术治疗更增加自然流产的几率;对肌瘤引起后屈子宫嵌顿的患者,如果必须手术治疗,由于麻醉和手术的创伤,也很容易导致自然流产。在临床上有巨大宫角子宫肌瘤(9.5cm × 9.3cm × 9.0cm)合并足月妊娠剖腹产的报道,也有巨大子宫肌瘤(直径14cm和4cm)合并妊娠到33_{1/7}周胎死宫内的报道,还有足月妊娠合并多发性子宫肌瘤(子宫切口上缘有1个4cm × 3cm × 3cm瘤核,两侧圆韧带处各有1个6cm × 5cm × 6cm瘤核,右侧宫底部有1个4cm × 3cm × 3cm大小瘤核,子宫后壁下段有1个6cm × 4cm × 4cm瘤核)剖腹产的报道。

(7) 产科其他并发症 发生在子宫体部的肌瘤随着妊娠宫体的增大,当肌瘤被挤出盆腔时,就不会对分娩发生影响。子宫体部较大的肌瘤,可导致胎盘低置、胎盘前置、胎儿宫内生长发育迟缓、胎位不正等。子宫下段或宫颈肌瘤则停留在盆腔中,或带蒂的浆膜下肌瘤突入子宫直肠陷凹,可使产道梗阻、胎先露下降困难,导致难产,使剖宫产比率升高。壁间肌瘤常常影响第三产程引起子宫肌肉收缩乏力,导致产程延长,还可以影响产后胎盘的正常剥离,增加产后出血,尤其当胎盘

附着部位达到或超过子宫肌瘤附着处时。黏膜下肌瘤如在分娩时发生感染,当坏死组织脱落时可导致晚期产后出血。肌壁间肌瘤常常影响产后子宫缩复,使产后出血时间延长。某医院对 105 例妊娠合并子宫肌瘤住院患者进行临床分析,其中 80 例出现并发症,占其中的 76.19%。其中流产 5 例(4.8%),早产 3 例(2.9%),前置胎盘 4 例(3.8%),胎盘早剥 1 例(0.9%),胎盘粘连 1 例(0.9%),胎位异常 12 例(11.4%),胎膜早破 22 例(21%),难产(梗阻或产力)10 例(9.5%),产后出血 12 例(11.4%),肌瘤红色变性 10 例(9.5%)。有研究发现,并发症的发生率与肌瘤大小明显相关,肌瘤直径 $> 5\text{cm}$,各种并发症的发病率明显高于肌瘤直径 $< 5\text{cm}$ 者。该组妊娠晚期合并子宫肌瘤 100 例,其中行剖宫产 92 例(92%),阴道分娩 8 例(8%)。有 16 周妊娠合并子宫肌瘤(子宫左侧后壁近子宫颈处有一约 $6\text{cm} \times 5\text{cm} \times 4\text{cm}$ 黏膜下肌瘤)致子宫破裂(子宫左角前壁一不规则裂口 $5 \sim 6\text{cm}$)的报道,妊娠中期发生上述情况很少见。此外,还有巨大子宫肌瘤($25\text{cm} \times 25\text{cm} \times 20\text{cm}$)合并 17 周妊娠子宫扭转 180° 剖腹复位后足月分娩的报道。

(8) 贫血 子宫肌瘤患者出现贫血的并非少见,由于经量过多引起的短时间内大量失血,或经期过长,或不规则阴道出血引起的慢性失血,都可造成患者不同程度的贫血。临床以中度、轻度贫血多见,而重度贫血者较少,多发生于黏膜下肌瘤患者。长期严重的贫血可以使心肌受损,导致贫血性心脏病。曾有 1 例因子宫肌瘤伴发重度贫血行子宫全切术,手术顺利而患者于术后 12 小时突然心跳骤停而死亡,尸检报告心肌脂肪变性。

(9) 高血压病 子宫肌瘤与高血压病之间的关系目前尚

不清楚。有报告,36例35~55岁经B超证实的子宫肌瘤患者,平均年龄为48岁。妇科检查子宫都为3个月以上妊娠样大小,平均为4个月样大小,其中子宫前位5例,后位31例。入院后血压都在19.95~27.93/11.97~15.96kPa(150~210/90~120mmHg)之间,平均血压为23.94/14.23kPa \pm 3.32kPa(180/107mmHg \pm 25mmHg)。入院后行子宫全切或次全切除术。36例患者中4例肥胖,33例无高血压病家族史,1例兄妹患有高血压病,2例父母患有高血压病。术后血压恢复正常29例,降低者6例,无明显改变者1例。测压结果与手术前比较,采用配对公式进行统计学分析,经t检验差异性非常显著($P<0.01$)。虽然这组患者的年龄已进入更年期,高血压病的发病率本来就要比年轻的患者高,但手术可以使其中绝大多数患者的血压降为正常,其机制有值得进一步探讨的价值。

(10) 红细胞增多症 子宫肌瘤合并红细胞增多症者罕见。患者多无症状,其诊断的主要依据是红细胞计数和血红蛋白增高,除了子宫肌瘤外没有其他引起红细胞增多症的原因,而在肌瘤切除后血红蛋白和红细胞可降至正常。以往对该病的发病机制未予阐明,目前已揭示该病属于一种异位激素综合症,它是由于除肾脏外再由子宫肌瘤额外产生分泌红细胞生成素而引起的。

(11) 低血糖 子宫肌瘤伴发低血糖者罕见。主要表现为空腹血糖低,意识丧失,甚至休克,经葡萄糖注射后症状可以完全消失。子宫肌瘤切除术后低血糖症状不再发生。这也属于一种异位激素综合症,发生机制尚不清楚,有可能与肿瘤细胞分泌产生过多的胰岛素样生长因子-Ⅱ有关。

(12) 其他 1例巨大子宫肌瘤(子宫前壁颈部肌瘤18cm \times 16cm \times 15cm,子宫左侧壁肌瘤30cm \times 20cm \times 20cm,子

宫后壁肌瘤 20cm × 20cm × 18cm 大小,术后肌瘤重约6 750g)引发患者呼吸困难;绝经期子宫进行性萎缩,使肌瘤向宫腔内发展并突出,体内雌激素水平偏高,使子宫内膜增生易引起不规则阴道出血。有认为绝经后子宫肌瘤伴阴道出血的恶性肿瘤发生率明显高于单纯绝经后阴道出血,且子宫内膜癌和子宫肉瘤也较多。此外,还有浆膜下子宫肌瘤蒂部断裂导致腹腔内大出血,浆膜下肌瘤静脉自发破裂大出血 2 500ml,产后浆膜下子宫肌瘤表面血管自发破裂出血 2 200ml,巨大子宫肌瘤压迫阴道静脉使其曲张破裂出血等报道,但临床均少见,后腹膜发生子宫肌瘤的也少见。子宫肌瘤导致腹水的罕见,发生的原因有:①玻璃样变、囊性变。②红色变性。③肌瘤压迫局部静脉或淋巴回流。④静脉尤其为盆腔内静脉壁肌瘤。⑤假 Meigs 或非典型 Meigs 综合征(麦格综合症即患有卵巢纤维瘤伴发胸水及腹水,但在肿瘤切除后,胸水及腹水可以相继消失的一组症候群)。临床上如寄生性肌瘤可以使大网膜血管部分扭转或阻塞而发生渗漏,形成腹水;当大网膜血管因粘连等因素伸延至肌瘤内部,丰富的血流形成大网膜内高压时,使血浆漏出,也可发生腹水。有报道 12 例患者的腹水量从 1 500 ~ 4 000ml 不等,其中 5 例为血性腹水,5 例为淡黄色腹水,2 例为术中发现黏液性腹水,腹水生化检查多为漏出液。其中子宫增大超过妊娠 3 个月者 11 例,肿瘤直径 8 ~ 20cm,中位直径 14cm。

3. 体征

(1) 腹部检查 瘤体小的或发生于子宫后壁瘤体不大的肌瘤,在腹部检查中一般不容易发现,当子宫超过 3 个月妊娠大小时,腹壁稍薄者可以在耻骨联合上方或下腹部正中触及质地较硬的肿块。如宫体增大刚刚超出盆腔,可以在耻骨联

合稍向上处触到,有饱满感。如果属于浆膜下肌瘤,并发生于子宫的前壁或子宫底部,可触及变形的突出的子宫,并可以活动,阔韧带肌瘤则活动度受限。巨大子宫肌瘤可以占据整个下腹部,以致影响子宫的活动度。

(2) 阴道检查 当肌瘤生长使宫体三径超过 16cm 时,通过阴道检查可以发现子宫已经增大,黏膜下肌瘤或肌壁间肌瘤往往使子宫呈均匀性增大,浆膜下肌瘤可以使子宫的形态发生改变,呈不规则结节状突起。黏膜下或肌壁间小肌瘤不会使子宫的硬度发生改变,瘤体较大或多发性子宫肌瘤可以使子宫的质地发生改变,如肌瘤以纤维组织为主时子宫质地偏硬,肌瘤以平滑肌为主时子宫质地相对软一些,当稍大的肌瘤发生退行性改变时质地变软甚至成为囊性,当肌瘤发生钙化,瘤体变硬,甚至形同石头。一般肌瘤的存在不影响子宫的活动度,过大的肌瘤嵌顿于盆腔时,子宫的活动度受到影响,甚至不活动。发生于阔韧带内的肌瘤,活动度受限,子宫被推向对侧。宫腔中或宫颈部带蒂黏膜下肌瘤突出于宫颈口或阴道口时,可以看到粉红色表面光滑的肿块,能自由转动,肿块与子宫之间由一条细蒂维系,通过探针确定瘤蒂的根部在宫腔或宫颈,以确定肌瘤的来源;瘤蒂较短稍微脱出于宫颈口的带蒂肌瘤,有可能缩回子宫腔内;暴露于宫颈口外的肌瘤有发生水肿、充血、溃疡,甚至坏死的可能。宫颈肌瘤使宫颈增粗,如宫口松,可以通过颈管用一手指触摸到瘤核和变形弯曲的颈管。巨型宫颈部肌瘤使宫颈变长,可以达到 10cm。发生于宫颈后唇的巨型肌瘤可以将宫颈口移向前方,前唇被肿瘤牵拉变薄,宫口与临产近全开时无异,宫体被肿块推向上方。发生于宫颈上方近峡部的巨型肌瘤向子宫直肠陷凹处嵌入,宫颈向上移位于耻骨联合后方而无法暴露,子宫也被推至上方。

发生于宫颈前唇的巨型肿瘤使宫颈口移向后方,使宫颈难以暴露。带蒂浆膜下肌瘤有一定的活动度,瘤蒂短时活动子宫时肿瘤随之而动,瘤蒂较长时活动子宫无法使肿瘤活动。

(3) 三合诊检查 可以发现阴道检查无法发现的生长于子宫后壁的浆膜下肌瘤,可以触及子宫后壁向外突出、质地较硬的肿块,无压痛。

4. 辅助检查

(1) B 超检查 是子宫肌瘤诊断的主要辅助手段,可以为子宫肌瘤的诊断提供比较确切的依据,能够区分肌壁间、黏膜下、浆膜下和阔韧带肌瘤,并为肌瘤的数目、大小提供数据,还可以判断肌瘤是否变性以及变性的范围。由于肌瘤结节中肿瘤细胞单位体积内细胞密集,结缔组织支架结构的含量及肿瘤细胞排列不同,而使肌瘤结节于扫描时表现为弱回声、等回声和强回声三种基本改变。弱回声型是细胞密度大,弹力纤维含量多,细胞巢状排列为主,血管相对丰富。强回声型是胶原纤维含量较多,肿瘤细胞以束状排列为主。等回声型介于两者之间。后壁肌瘤,有时显示不清。肌瘤愈硬衰减表现愈重,良性衰减比恶性明显。通常子宫肌瘤的声像图为子宫体积增大,或轮廓变形,肌瘤区内回声改变,差异较大,一般无明显变性时呈低回声,其间有稀疏光点或光团。围绕肌瘤区呈环状实性暗区或低回声线,为肌瘤的假包膜。当肌瘤发生透明变性时,B 超回声明显减弱;肌瘤发生囊性变时,可见无回声区;肌瘤脂肪变性时,可见片状反光强回声;肌瘤发生钙化时,可见块状光环或包膜钙化光环。此外,还有一种宫腔内注射生理盐水进行 B 超检查的方法,可以提高对黏膜下肌瘤检测的准确度,适用于黏膜下瘤体小的子宫肌瘤。

(2) 宫腔镜检查 可以在直视下发现黏膜下肌瘤、内突

型肌壁间肌瘤和宫腔内带蒂肌瘤。黏膜下肌瘤可呈球形隆起,表面粉红色或略苍白,内突型肌壁间肌瘤使宫腔向内突起,呈半球状。宫腔镜还可以确定肌瘤的位置、数目和大小,尤其对瘤体较小的黏膜下肌瘤的诊断,有其特别重要的价值,同时也可以开展肌瘤的切除术。

(3) 腹腔镜检查 可以发现较小的浆膜下肌瘤,对一些诊断不明确的患者,尤其是对带蒂的浆膜下肌瘤作出诊断有困难时,可以开展腹腔镜检查。在直视下,发现肿瘤与宫体之间由一条蒂维系;虽然在腹腔镜下只能观察到肿块的外表,但可进一步做活检,为诊断提供重要依据,同时也可开展肿瘤的摘除术。毕竟腹腔镜检查是一种小创伤的手术,且费用较高,因此它在子宫肌瘤的诊断中并没有普及意义。

(4) 探测宫腔 使用子宫探针探测宫腔时,可以发现宫腔增大或变形。前壁肌瘤突向宫腔时,子宫探针进入的方向先偏向后;后壁肌瘤突向宫腔时,子宫探针进入的方向先偏向前,探针经过突起肿瘤的表面时有一种隆起的感觉。带蒂的黏膜下肌瘤在探针的探测下可以发现滑动的肿物和瘤蒂的根部。

(5) 诊断性刮宫 瘤体较大的黏膜下或突向宫腔的肌壁间肌瘤在刮宫的过程中,宫腔有凹凸不平的感觉;带蒂的黏膜下肌瘤还可发现滑动的肿块。诊断性刮宫可以清除瘤体较小的带蒂黏膜下肌瘤或内膜息肉,也可将刮出物作病理检查,为子宫内膜的其他病变提供诊断依据。此方法对怀疑子宫肌瘤同时发生内膜病变的患者尤为适用。

(6) 子宫输卵管碘油造影 通过造影可以发现较小的黏膜下子宫肌瘤及增大或变形的宫腔,还可以帮助了解肌瘤发生的部位,以及是否对输卵管的通畅造成影响。此方法对肌

瘤合并不孕症的患者比较适用,也为不孕症的治疗提供疗效依据。

(7) 电子计算机 X 线断层照相 (CT) 和磁共振显像 (MRI) 这两种方法在子宫肌瘤的诊断中很少使用。由于 CT 断层摄片,其图像只表达特定层面内的详细内容,往往使小的肌瘤漏诊,也不能准确反映瘤体的大小,但 CT 可以区别肿瘤内不同性质的变性,肌瘤与周围脏器的关系。MRI 能清晰识别较小的子宫肌瘤,并对肌瘤的数目、大小、是否变性提供准确的依据。肌瘤因内部有无变性、变性的种类及其程度呈不同信号,瘤核无变性或轻度变性则内部信号多均一;反之,明显变性者呈不同信号。但是两种方法价格昂贵,临床很少使用。

(二) 子宫肌瘤的鉴别诊断

尽管对子宫肌瘤的临床诊断从理论上说并不困难,但临床的误诊率仍比较高,这就是子宫肌瘤需要鉴别诊断的意义所在。与子宫肌瘤最容易混淆的疾病是子宫腺肌症。子宫交界性平滑肌瘤属于子宫肌瘤中的另类,具有特殊的生物学行为特性,目前还是以手术治疗为主,但在术前与通常的子宫肌瘤无法区分,术中所见也符合子宫良性肿瘤的特性,只在病理组织学检查时才能将其区分。

妊娠

育龄期妇女有停经史,并出现恶心、呕吐等早孕反应,妇科检查子宫增大与停经月份相符,质地较软,阴道壁和宫颈着色,质软,尿妊娠试验阳性,以及 B 超检查排除子宫肌瘤,即可作出早孕的诊断,不难与子宫肌瘤相互鉴别。但对月经周

期不规则,或有不孕病史的患者,当早孕反应不显著,又有不规则子宫出血时,除了通过体检可能获得上述体征外,妊娠试验呈阳性反应,是两者鉴别的重要依据。值得注意的是对子宫肌瘤合并妊娠的诊断要特别审慎,不可以因为发现某一方面的症状或体征,或单凭妊娠试验阳性,就作出单一诊断的结论。根据妇科检查时子宫大于正常的停经月份,子宫表面可能有结节状突起,某部位质地较硬,其余部位质地较软,宫颈着色变软,通过妊娠试验、结合 B 超检查,作出子宫肌瘤合并妊娠的诊断并不困难,B 超还可以为妊娠期间容易发生变性的子宫肌瘤提供诊断依据。陈旧性宫外孕合并盆腔肿块,当肿块与子宫附件粘连时,与子宫肌瘤难以鉴别,根据患者有停经史和急性腹痛史,以及反复腹痛发作,再结合患者多伴有贫血貌,妇科检查穹窿部饱满有触痛,盆腔肿块与子宫难以分开,肿块边界模糊硬度不如肌瘤等特点,应排除陈旧性宫外孕,通过阴道后穹窿穿刺,必要时注入 10ml 生理盐水,可抽出陈旧性血液及小血块,则鉴别容易。虽然 B 超检查有助于子宫肌瘤的鉴别诊断,但妊娠时子宫发生局限性收缩,B 超检查容易误诊妊娠合并子宫肌瘤,应该引起注意。

子宫内膜异位症

当子宫内膜侵犯到子宫肌层并浸润生长时,称为子宫腺肌症,出现子宫增大,经量过多,经期过长等现象;如发生子宫腺肌瘤时,B 超检查可以发现类似子宫肌瘤样声像图,容易与子宫肌瘤相混淆。当子宫内膜异位症的异位结节发生于子宫的浆膜部位时,也容易与浆膜下子宫肌瘤相混淆。但子宫腺肌症有痛经史,且呈进行性加剧,子宫增大为均匀性,经前略大,经后稍有缩小,但很少超过 3 个月妊娠大小;当发生子宫腺肌瘤时,B 超检查肿块周围缺乏假包膜样回声。妇科检

查可能在子宫直肠陷凹或子宫骶骨韧带触及痛性节结。有统计表明,51例经过手术切除子宫和病理检查得到证实的子宫腺肌症患者,其中月经量增多23例,经期过长19例,周期明显缩短7例,周期紊乱5例,月经无改变15例,痛经30例,无症状9例;子宫增大47例,子宫正常大小4例,子宫表面凹凸不平16例,子宫均匀性增大31例,质硬39例,附件触及包块11例。临床诊断与病理诊断的符合率为41%(21/51),误诊率为59%(30/51);B型超声波诊断与病理诊断的符合率为24%(12/51),而误诊率高达76%(39/51),主要是与子宫肌瘤混淆。子宫腺肌症的患者大约半数合并子宫肌瘤,两种疾病同时存在,常常给临床确诊带来困扰。

子宫肥大症

该病多发生于40岁左右的多产妇女,临床表现往往为月经过多,由于子宫增大,也容易与子宫肌瘤相混淆。但是子宫肥大症在妇科检查时子宫呈均匀性增大,与子宫肌瘤引起的子宫变形不同,同时子宫质地稍软,表面平滑,不能触及结节状突起,增大的子宫可以达到孕6~8周大小,子宫腔可以达到9~10cm,甚至更大一些,探测宫腔或碘油宫腔造影,没有发现宫腔变形或缺损,采用B超检查,可以与子宫肌瘤相区别。通过长期观察,子宫肥大症的子宫一般不像子宫肌瘤那样继续增大,病理检查时子宫肥大症表现为子宫平滑肌细胞肥大,结缔组织增生,而子宫肌瘤主要是由于平滑肌细胞增生形成的。国外有将子宫重量>120g,肌层厚>2cm,作为子宫肥大症形态学的诊断标准。

慢性子宫肌炎

慢性子宫肌炎是由子宫内膜炎症通过淋巴管、血管进一步播散直接引起的一种炎症。由于这种疾病常常出现经量过

多,经期延长,不规则阴道出血,痛经,以及白带增多等症状,妇科检查时又可以发现子宫体积增大,质地变硬,容易误诊为子宫肌瘤。在妇科检查时宫体均匀性增大,但往往不超过2个月妊娠子宫大小,有别于子宫肌瘤患者的宫体变形;有的患者子宫表面虽不光滑,但没有肌瘤患者呈结节状突起。由于该病为炎症所致,妇科检查时出现压痛。此外,诊断性刮宫显示子宫内膜呈慢性炎症反应,可以为慢性子宫肌炎提供间接的诊断依据。B超检查是诊断的关键所在,慢性子宫肌炎B超检查仅仅提示子宫增大,轮廓不清,宫区光点增强,而不能发现像子宫肌瘤那样的肿块回声。慢性子宫肌炎经过一段时间正规的抗炎治疗后,宫体可以缩小,这是能与子宫肌瘤鉴别的治疗性诊断。

卵巢肿瘤

子宫肌瘤位于下腹的正中与子宫相连或在子宫中,卵巢肿瘤位于下腹的两侧与子宫分开;妇科检查时前者为实质性肿块,质地较硬,后者可分为囊性、囊实性和实性三种;子宫肌瘤可以随子宫活动,卵巢肿瘤不会随子宫活动;子宫肌瘤常引起月经过多,卵巢肿瘤除了功能性肿瘤外,一般不会引起月经改变。以上特点可将两者加以区分。但浆膜下带蒂肌瘤蒂过长或发生变性时,容易与卵巢肿瘤相混淆,卵巢实质性肿瘤和子宫粘连时也容易与子宫浆膜下肌瘤相混淆。阔韧带内巨大肌瘤位于子宫的一侧,容易与卵巢实质性肿瘤相混淆,前者活动度受限,除恶性肿瘤外后者活动度佳。巨大的卵巢肿瘤占据盆腔,妇科检查时很难与巨大子宫肌瘤的囊性变相区别,同样巨大子宫肌瘤囊性变时也容易与卵巢肿瘤相混淆。通过B超检查对鉴别诊断具有重要意义,尤其是见到双侧正常卵巢时,即可排除卵巢肿瘤,而且两者之间的回声图也可以

作出区别。腹腔镜检查对两者的鉴别诊断具有特别重要的意义。发病年龄对于两者的鉴别也具有意义,子宫肌瘤多见于中年妇女,而卵巢肿瘤多见于老年妇女。如患者为绝经后妇女,同时在子宫直肠凹触及结节,子宫活动度受限,B超发现腹水,首先考虑卵巢恶性肿瘤。肌内注射催产素 10u 也有助于两者的鉴别,注射后肿块有缩小者为子宫肌瘤,未缩小者为卵巢肿瘤。

盆腔炎性肿块

盆腔炎性肿块与子宫发生粘连时容易与发生变性的浆膜下肌瘤产生混淆。前者往往有盆腔炎病史,以及近期盆腔手术、分娩、流产、输卵管通液或造影史,肿块可以是双侧性,较固定,压痛明显,发热,血象升高,抗生素治疗有效,B超检查发现肿块与子宫之间存在界限。如果炎性肿块属于结核性质,患者会有结核病史,尤其是肠结核和结核性腹膜炎史、不孕史,出现经量减少甚至闭经。如果结核是活动性的,则有低热、盗汗、血沉快,如结核累及子宫内膜时诊断性刮宫具有重要的价值。

子宫畸形

双子宫、残角子宫如果没有同时存在阴道或宫颈畸形时,需与子宫肌瘤相鉴别。前者为先天性疾病,常常在年轻时被发现,没有月经过多或经期过长等现象,可以通过 B 超或碘油造影达到确诊。单宫颈的残角子宫发生子宫肌瘤时,容易与盆腔其他赘生物相混淆。

子宫内膜癌

子宫内膜癌可以发生于任何年龄的妇女,但大多数发生于绝经以后,因此它基本上是一种老年妇女的肿瘤。据统计,子宫内膜癌的发病年龄平均为 55 岁,与子宫肌瘤发病年龄有

区别。子宫内膜癌患者不规则阴道出血是就诊的主要原因,有 50%~70% 的患者出现在绝经后。因子宫肌瘤引起绝经后阴道不规则出血的并不多见,对绝经后阴道流血 300 例临床分析结果表明,子宫肌瘤仅 13 例,占 4.33%。患有子宫内膜癌的宫体约有半数略微增大,但形态均匀,质地较软。而患有肌瘤的宫体增大可比较明显,表面突起,不对称,质地较硬。此外,约有 25% 的子宫内膜癌患者出现阴道异常排液现象,排出的液体是血性的或是浆液状的,个别存在恶臭。对更年期妇女要警惕子宫肌瘤合并子宫内膜癌的可能性,通过 B 超、子宫内膜组织活检、子宫造影或宫腔镜以明确诊断。

子宫颈癌

由于向外生长的癌组织往往表现为息肉样、乳头样,甚至菜花状,穹窿部或阴道部可以受累,与子宫肌瘤的鉴别诊断并不难。但当进入阴道的带蒂肌瘤表面发生感染、坏死,出现白带恶臭时,需要与子宫颈癌的坏死、感染相鉴别。子宫颈癌瘤体不规则,表面不光滑,组织脆,弹性差,容易出血,带蒂肌瘤则与之相反,且可以转动。如果子宫颈癌向内生长,表现为宫颈肥大质硬时,需与宫颈黏膜下肌瘤鉴别。宫颈黏膜下肌瘤的特征是宫颈明显增大,子宫颈管变薄展平,外口扩张,通过宫颈外口探查肿瘤时可以发现,肿瘤光滑,基底部无浸润,轮廓清楚。对于鉴别困难者,用宫颈组织活检帮助确诊。

慢性子宫内翻

慢性子宫内翻引起月经过多,白带增多,需与突出宫颈口的带蒂子宫肌瘤相鉴别。两者检查时都可见到肿块从扩大的宫颈口脱出,表面都有黏膜覆盖。但前者妇科检查时可以在肿物上发现两侧输卵管开口,双合诊检查盆腔内空虚,触不到宫体,或触及凹陷的宫底,探针测宫腔很浅,手指进入宫腔触

摸不到瘤蒂,曾有急性子宫内翻的病史;而后者检查的情况正好相反。慢性子宫内翻往往是由于宫腔内肿瘤牵拉引起,因此两者同时存在时要作出审慎的诊断。

子宫肉瘤

包括平滑肌肉瘤、内膜间质肉瘤和混合性中胚叶瘤,其中平滑肌肉瘤又分为子宫平滑肌肉瘤和子宫肌层肉瘤变性。子宫肉瘤和子宫肌层肉瘤都可以引起月经异常,经量过多,经期延长,白带增多;妇科检查时都可以发现子宫增大,表面光滑或不规则,质地或软或硬。但除了变性外,子宫肌层肉瘤质地一般偏硬,而子宫肉瘤一般偏软。肌层肉瘤大多发生于育龄妇女,生长缓慢,绝经后瘤体缩小;而子宫肉瘤多发生于老年妇女,生长迅速。如绝经妇女子宫肌层肉瘤迅速增大时,需要考虑子宫肌层肉瘤变性的可能。如果肉瘤组织侵犯周围组织,可出现腰腿疼痛等症状,侵犯宫口时可见息肉样赘生物突出,侵犯子宫内膜时通过诊刮可以获得确诊。

其他

有报道,一患者5年前节育环脱落,但B超示部分环残留,人流时取环未成功,反复2次B超检查均提示宫内环、子宫肌瘤,以宫内环异位、子宫肌瘤收住入院,行全子宫切除术。术前X线腹部透视并摄片及术后子宫标本摄片显示,盆腔内未见金属节育器影像,于盆腔右侧及宫体软组织中见一约硬币大小的圆形致密阴影,其内密度不均匀,边缘较致密,未见金属节育器影像,最后确诊为子宫肌瘤钙化。

七、子宫肌瘤的辨病辨证 与治疗原则

(一) 中 医 辨 病

对于子宫肌瘤应该重视辨病,这是因为至少有一半以上的患者并没有临床表现,因此也就出现无证可辨的情况。辨病论治就是从病因学的角度来认识疾病的成因,同时也提供了从病因入手治疗疾病的手段。可以说,辨病论治已成为子宫肌瘤治疗中不可缺少的重要内容。从当今的中医研究来看,瘀血是子宫肌瘤产生的根本原因,已经有了比较统一的认识,此外还有痰湿阻滞、热毒内结等其他成因,这些因素常常综合在一起成为辨病论治的依据。在临床治疗过程中,一些原本无证可辨的患者随着病情的进展出现临床症状,而成为可以施用辨证论治的对象;一些原来症状轻微的患者经过治疗后临床症状消失,也可以成为辨病施治的对象。

(二) 中医辨证要点

对已经出现症状的子宫肌瘤患者,一旦出现经量过多,有块,色紫,下腹疼痛部位不移,舌紫暗或有瘀斑,或舌下静脉色

深增粗,为瘀血内阻型;如出现经量过多,经色鲜红,口干,五心热,烦躁,舌红,脉滑或数,为血热型;如经色黑而无泽,小腹拘急,冷而喜温,舌淡,脉弦或沉,为寒凝型;如患者躯脂肥满,脘痞多痰,带下如涕,舌苔腻浊,为痰湿型;如出现脘腹、胸乳、小腹胀满,情志抑郁,经行不畅,脉弦,为气滞型;如出现带下黄浊,秽臭,下腹、腰部坠痛或压痛明显,为湿热型;如出现倦怠无力,纳欠口干,为气阴不足型。子宫肌瘤的这些辨证要点只是患者具有特征性症状属性的归类,这种属性并非一成不变,同一患者在月经周期的不同阶段在属性上可能发生改变,或几种证型兼而有之。如在月经来潮前胸乳胀痛十分明显的,属气滞型,来经时这些症状全部消失,而表现为经多有块腹痛的气阻血瘀型,经过长时间的行经和经血暴下,大量的失血又使患者转为气血两虚型。某些患者经过治疗后,所有的临床症状都消失了,可参照以往的辨证继续治疗,或根据辨病的方法施治。

(三) 中医治疗原则

对于子宫肌瘤不管是运用辨病或辨证施治的方法,总的治疗原则是一致的。肌瘤属邪盛之疾,由瘀、由热、由痰、由湿纠缠而成,不攻邪不能去,则瘤无以消,所以攻法是治瘤之大法。在此基础上根据患者的具体情况,分析邪正的消长,在攻法或补法、先攻后补、先补后攻或攻补兼施方法作出抉择。时至今日,中医对子宫肌瘤的治疗仍然遵循《素问·至真要大论》“寒者热之,热者寒之,微者逆之,甚者从之,坚者削之,客者除之,劳者温之,结者散之,留者攻之……上之下之,摩之浴之,薄之劫之,开之发之,适事为故”的治疗原则。

(四) 中西医结合治疗方法与选择

子宫肌瘤的治疗,西医以往采取“一刀主义”的态度,使得子宫肌瘤成为妇科领域中子宫切除最多的一种疾病。随着医学的进步,人们对子宫的生理功能、子宫肌瘤的危害性,以及手术切除子宫所带来的一系列危害有了全新的认识,医学界在正确认识手术疗法的前提下,还在追求最乐于为患者所接受的中西医保守疗法和最大限度减轻患者痛苦的微创手术,带瘤生存也已经成为一种新的理念而为医患双方所接受,这就是期待疗法。总结子宫肌瘤的治疗方法,总体可以分为保守疗法、手术疗法和期待疗法三种。

由于保守治疗尤其是中医保守治疗,使直径 $<3\text{cm}$ 的肌瘤有获得治愈的可能,直径 $>5\text{cm}$ 的肌瘤缩小,临床症状缓解,从而避免大部分患者的手术,以及由手术带来的诸多不良后果,因此保守治疗应该成为当前子宫肌瘤治疗的首选。只有对经过一段时间保守治疗已经证明是无效的,或肌瘤处于相对静止阶段,或患者已经进入围绝经期而又不愿意接受保守治疗的,或患者合并内科、外科疾病不能胜任手术的,可以选用期待疗法。此外,其余患者都属于手术疗法的适应范围。

患者的年龄、全身健康状况、肌瘤的大小和部位以及数目、是否存在变性及变性的程度、临床症状以及对生育的要求等,也成为子宫肌瘤治疗方法选择的重要指标。对子宫肌瘤的治疗提倡因年龄而异、因个体而异、因病况而异、因患者的要求而异,治疗方法的合理与否,关系到子宫肌瘤治疗的成败和患者的满意度。

患者的年龄是子宫肌瘤治疗方法选择的依据之一。已经

进入绝经期的妇女,只要肌瘤处于静止状态,又不愿接受治疗,可以选择期待疗法;如果肌瘤仍处于发展阶段,采取保守治疗还是需要的;年龄越接近围绝经期的妇女,保守治疗效果越好,一些保守治疗的药物可以使患者更早地进入绝经期,有利于以后的治疗;反之,年龄轻且瘤体大的患者,不主张期待疗法,保守治疗的效果也相对较差。年龄轻的患者在手术治疗时尽量采取肌瘤摘除术以保留子宫,避免子宫切除引起的卵巢功能早衰,只对年龄较大又没有生育要求的患者才放宽子宫切除的指征。

全身的健康状况也关系到子宫肌瘤的治疗方式和施治时间,当患者的健康状况良好时,就可以在保守疗法、期待疗法和手术疗法三者中作出从容的选择。如果因为子宫肌瘤或其他疾病造成患者全身的健康状况较差,通过针对子宫肌瘤的保守治疗,以及针对其他疾病的治疗,使临床症状得到控制,尤其是失血,一旦患者的健康状况恢复,就可以继续子宫肌瘤的保守治疗;如果因为子宫肌瘤造成的患者健康劣况在治疗后仍得不到纠正,应该立即采取手术治疗,手术常常使患者迅速摆脱危险,恢复健康。如果患者的健康状况还不允许立即实施手术,应该在健康状况得到一定的纠正后再实施手术,其中包括先实施药物治疗和输血等。

肌瘤的大小、部位和数目也成为子宫肌瘤治疗方法选择的依据。对瘤体较小的患者,不管其发生的部位、数目如何,首先都应该选用保守治疗;对没有临床症状或临床症状十分轻微的患者只要排除恶性变的可能,都应该采取保守疗法或期待疗法。而人们将宫体肌瘤的手术指征定为瘤体 12 周妊娠大小,是考虑到过大的肌瘤在手术时暴露较差,会给手术带来难度,造成手术过程中失血过多。对宫颈肌瘤或子宫下段

肌瘤,当瘤体直径大于3cm时应采取手术治疗,以免肌瘤继续增大会给手术带来困难。当肌瘤迅速增大(一年增大6周妊娠大小),怀疑有恶性变的可能时,往往也采用手术治疗。肌瘤的部位是选用手术方式的重要依据,脱出宫颈口的黏膜下带蒂肌瘤可用最简易的钳夹旋扭法摘除,较小的黏膜下肌瘤可采用宫腔镜下肌瘤摘除术,浆膜下肌瘤或浆膜下带蒂肌瘤可选用腹腔镜下肌瘤摘除术。子宫肌瘤的数目也决定肌瘤摘除或子宫切除的手术方式,肌瘤数目少的往往选择肌瘤摘除术,而肌瘤数目过多的倾向于选择子宫切除术。当盆腔内发现其他病变需要手术时,往往同时开展子宫肌瘤的手术。而 Relier 等在子宫肌瘤行子宫切除中却发现,子宫大于12周妊娠时术中并发症、大出血、需术中输血者并不比子宫小于或等于12周者多。

子宫肌瘤的变性属于常见现象,肌瘤小范围的玻璃样变性、囊性变、脂肪变性以及钙化,往往并不改变原先的治疗方案,由于肌瘤细胞的变性,也破坏了相当数量的雌激素、孕激素受体,对子宫肌瘤的继续发展,可能会有正面的影响;如果较大的肌瘤出现大范围的变性,需要通过手术的方式解决;肌瘤的红色变性,保守治疗预后大多较好;肌瘤发生感染时,就要改变以往的治疗方案,需要使用抗感染的治疗措施;肌瘤发生肉瘤变性时,必须手术治疗。

临床症状的存在与否和严重程度,关系到是否治疗和如何治疗的问题。只对有症状的患者治疗,是以前子宫肌瘤治疗的误区。因为大多数子宫肌瘤患者并没有临床症状,尤其是发病早期,而且其中许多人临床症状的出现也只不过是时间问题,随着时间的推移和瘤体的增大,症状逐渐出现并加重,等到临床症状出现才采取治疗,往往耽误了子宫肌瘤治疗

的最佳时机。当然,对没有临床症状或临床症状轻微的患者,保守疗法和期待疗法应该首先选择。而对临床症状严重的患者,保守治疗时需要考虑到先治疗子宫肌瘤的“本”,还是先治疗临床症状的“标”,标本缓急成为子宫肌瘤保守治疗中权衡利弊的依据之一,也成为保守治疗或手术治疗选择的依据。

对有生育要求的患者,只要条件允许,都要在保留子宫的前提下再作具体治疗方法的选择。如果患者有子宫肌瘤的临床症状,子宫 $<10\sim12$ 孕周大小,首先选用保守疗法治疗子宫肌瘤和控制症状,在治疗3个月后不能使肌瘤和症状得到控制,或症状已经得到控制但6个月内仍未有妊娠机会,可以改用手术摘除肌瘤的方法治疗。对没有症状的患者可以先观察或治疗3~6个月,仍未能妊娠者可考虑手术摘除治疗。

八、中西医保守疗法

为了便于介绍,这里将保守疗法分为以消瘤为目的的长期疗法和以解决临床症状为目的的暂时疗法两种。从目前的资料来看,西医保守疗法属于后者;而中医保守疗法可以分为上面两种,如一些月经过多的患者往往在不同的时期(如经期和非经期)交替选择使用这两种方法;如果患者存在比较严重的症状,如严重的失血性贫血时,应在解决症状后再针对子宫肌瘤进行消瘤的治疗;也有许多症状轻微的患者并不需要针对症状治疗,在运用消瘤疗法后症状得到了缓解甚至消失;还有许多患者原来就没有症状,对这些患者消瘤方法可以贯穿于治疗的始终。总之,对没有症状或症状轻微的患者,可以选用中西医消瘤的保守疗法或两者结合使用。

(一) 中医保守疗法

1. 辨证分型治疗方法

血瘀证

主症 经行量多有块,或量少不畅,经色紫暗,下腹疼痛,痛有定处,血块下后腹痛缓减,或月经后期,经期延长,下腹正中可能触及肿块,舌紫暗,或舌边尖有瘀点,或舌下静脉青紫而粗,苔薄白,脉弦或涩。

非经期消瘤,治拟活血化瘀,散结消癥。本法也可以在月经开始,经量涩少时使用,经量转多时停用。

方药 桂枝茯苓丸(《金匱要略》)加味。

桂枝 6g 茯苓 10g 赤芍 10g 丹皮 10g 桃仁 10g 三棱 12g 莪术 12g 茺蔚子 12g 制乳香 5g 制没药 5g 水蛭 10g 荔枝核 12g 橘核 12g 海藻 15g 牡蛎 30g

加減 腹痛较重,加三七 4g,延胡索 10g,以活血行瘀止痛;腹胀明显,加大腹皮 10g,路路通 12g,以行气导滞;大便闭结,加制大黄 10g,虎杖 20g,以通腑行瘀;乳房结块胀痛,加八月札 12g,山慈姑 15g,漏芦 12g,郁金 12g,以疏肝清热散结;面色少华头晕,加当归 8g,鸡血藤 20g,以养血和血。

经期经量过多,治拟养血和血调经。

熟地 12g 炒白芍 10g 当归 6g 川芎 5g 益母草 15g 茜草 10g 香附炭 10g 蒲黄炭 10g 荆芥炭 10g 花蕊石 12g 三七(调冲)4g 阿胶珠(调冲)10g 仙鹤草 20g

同时吞服镇灵丹,每次 4.5g,每日 2 次;或云南白药胶囊,每次 2 片,每日 3~4 次。

加減 如经色鲜红,口干,舌红,苔黄,脉滑数,上方去熟地、炒白芍、当归、川芎、香附炭,加紫草 20g,生地 30g,生白芍 30g,丹皮炭 10g,重楼 20g,以清热凉血;如果患者倦怠无力,再加党参 15g,生黄芪 12g,以益气摄血。

如果月经滴沥不止,量少,色暗,夹有小血块,下腹隐痛,舌稍暗,苔薄白,脉细涩。治拟和血调气行经。

熟地 12g 炒白芍 10g 当归 8g 川芎 8g 益母草 20g 香附 10g 茜草 10g 鹿衔草 15g 鸡血藤 15g 蒲黄 10g 五灵脂 10g 丹参 10g

待经量达到正常后,再改用养血和血调经的方法治疗。

气滞证

主症 月经先后无定期，量少不畅或量多有小血块，经色暗，经期延长，下腹胀满，经前胸胁乳房胀痛或有肿块，胸闷气逆，性情烦躁，下腹正中可能触及肿块，舌偏暗，苔薄白，脉弦。

非经期消瘤，治拟疏肝理气，活血消瘀。

方药 理气消瘀汤(经验方)。

荔枝核 12g 橘核 12g 青皮 10g 香附 10g 路路通 12g 柴胡 10g 娑罗子 12g 八月札 12g 山慈姑 15g 夏枯草 15g 莪术 12g 三棱 12g 牡蛎 30g 海藻 20g

加减 口苦而干，去香附、青皮，加天花粉 15g，天冬 20g，玄参 20g，浙贝母 12g，以清热养阴散结；大便秘结，加莪莢 20g，制大黄 10g，以清热通腑散结；乳房结块明显，加漏芦 12g，郁金 12g，以软坚散结；食欲不振，加鸡内金 9g，麦芽 30g，山楂 15g，以助运消积；经量过少，上方去夏枯草、山慈姑，加丹参 15g，茺蔚子 12g，王不留行 12g，以活血通经。

经期经量偏少而滴沥不止，治拟疏肝理气，和血调经。

柴胡 10g 赤芍 10g 陈皮 10g 当归 9g 丹参 10g 香附 8g 益母草 15g 川芎 9g 丹皮 10g 路路通 10g 玫瑰花 5g 鸡血藤 15g

加减 如果经色鲜红，口干苦，大便秘结，上方去陈皮、香附，加炒栀子 10g，丹皮 10g，制大黄 10g，以清热泻火。

经过治疗后经量增多时，改用理气消瘀汤去三棱、莪术，加益母草 12g。

血热证

主症 月经经常先期，经量过多，经色鲜红或紫，有血块，头痛，烦躁，口干苦，小便黄赤，大便闭结，下腹正中可能触及肿块，舌红，苔薄白或黄，脉滑或数。

非经期消瘤，治拟清热解毒，活血消瘀。

半支莲 20~30g 白花蛇舌草 20~30g 夏枯草 15~20g
紫草 15g 皂角刺 15g 石见穿 20g 三棱 12g 莪术 12g 蛇
莓 20g 马鞭草 20g 龙葵 20g 海藻 20g

加減 头痛便秘较重，加决明子 20g，蒺藜 20g，以清腑
热，利头目；口干明显，加天花粉 15g，天冬 20g，以养阴生津；
月经先期，加生地 15g，白薇 12g，丹皮炭 10g，以凉血调经。

经期量多色红，治拟凉血止血。

生地 20~30g 生白芍 15g 丹皮炭 10g 水牛角(先煎)
15~30g 重楼 15~30g 冬桑叶 15g 阿胶(烔冲)10g 贯众
炭 20~30g 地榆 20g 槐花 20g 荆芥炭 10g 仙鹤草 20g
益母草 15g

吞服镇灵丹，每次 4.5g，每日 2 次；或云南白药，每次 2
片，每日 3~4 次。

加減 倦怠无力，腰腹下坠，加党参 20g，炙黄芪 12g，升
麻 6g，以益气升提。

如果月经量少，经期过长，血色鲜红，口干，舌红，苔薄黄，
脉滑或数。治拟清热凉血止血。

方药 凉血固冲汤。

生地 12g 天冬 15g 丹皮炭 10g 地骨皮 12g 龟版胶
(烔冲)10g 炒梔子 10g 侧柏 10g 旱莲草 20g 女贞子 15g
大蓟 15g 小蓟 15g 黄芩炭 10g 紫草 12g

兼证

主症 月经后期，量少色暗有块，或量多色暗如水，经
期延长，下腹拘急，冷痛喜温，四肢不温，带多色白清稀，大
便不坚，下腹正中可能触及肿块，舌淡紫，苔薄白而润，脉
沉紧。

非经期消瘤，治拟温经散寒，活血消瘀。

方药 少腹逐瘀汤(《医林改错》)加味。

肉桂 6g 艾叶 6g 小茴香 5g 干姜 10g 当归 12g 川芎 12g 延胡索 10g 制没药 6g 血竭 6g 蒲黄 10g 五灵脂 10g 丹参 20g 吴茱萸 4g

加减 身冷肢痛明显，加制附片 10g，白芥子 9g，以散寒通络；带多如水，加苍术 12g，肉豆蔻 6g，以温脾止带；大便溏薄，去干姜，加炮姜 5g，肉豆蔻 6g，以温脾止泻。

经期经量过多色暗，治拟温经散寒，和血调经。

方药 温经汤(《金匱要略》)加味。

肉桂 5g 吴茱萸 3g 川芎 4g 当归 5g 炒白芍 10g 丹皮炭 10g 炮姜 6g 半夏 10g 麦冬 10g 党参 12g 阿胶(烔冲) 10g 益母草 12g 炙甘草 6g

如果经多暴下欲脱，以回阳止血固脱。

方药 用真武汤(《伤寒论》)加味。

制附片 9g 茯苓 10g 炒白术 10g 炒白芍 10g 炮姜 6g 鹿角胶(烔冲) 10g 艾叶炭 6g 荆芥炭 10g 党参 20~30g 仙鹤草 30g 棕榈炭 10g 海螵蛸 20g

阴道不规则出血，量少色暗，治拟暖宫和血调经。

方药 胶艾汤(《金匱要略》)加味。

熟地 12g 当归 6g 炒白芍 10g 川芎 5g 阿胶(烔冲) 10g 艾叶炭 6g 香附 10g 炮姜 5g 仙鹤草 20g 荆芥炭 10g 血余炭 10g 炙甘草 5g

瘦瘕证

主症 月经后期，经少不畅，或量多有块，色紫暗，或夹有黏稠物，带下如涕，下腹胀满，脘痞多痰，形体肥胖，下腹正中可能触及肿块，舌胖嫩夹紫，苔白腻，脉沉细。

非经期消瘤，治拟化痰理气，活血消癥。

方药 开郁二陈汤(《万氏妇人科》)加味。

半夏 10g 陈皮 10g 茯苓 10g 青皮 10g 香附 10g 川芎 10g 莪术 10g 三棱 10g 木香 6g 槟榔 10g 苍术 10g 丹参 15g 水蛭 10g 甘草 6g

加减 食欲不振，加山楂 15g，鸡内金 8g，以助运消癥；痰湿眩晕，加天麻 10g，石菖蒲 8g，以化湿清窍；大便溏薄，加炒薏苡仁 20g，炒白术 12g，以健脾止泻；带下量多，加海浮石 15g，制南星 10g，海螵蛸 20g，以化痰止带。

经期量多如崩，治拟健脾化痰，和血止血。

苍术 10g 白术 10g 香附炭 8g 半夏 10g 茯苓 10g 枳壳 9g 蒲黄炭 10g 胆南星 10g 五灵脂 10g 川芎 4g 三七 4g 花蕊石 15g 阿胶珠(烊冲)10g

加减 倦怠无力，加党参 12g，仙鹤草 20g，以益气补虚；下腹疼痛，加延胡索 10g，益母草 15g，以和血止痛。

如果阴道不规则少量出血，血色暗红或咖啡色，夹带，舌胖嫩夹紫，苔白腻，脉细。治拟健脾化痰止血。

茯苓 12g 苍术 10g 白术 10g 薏苡仁 20g 半夏 10g 陈皮 10g 海螵蛸 20g 胆南星 10g 远志 10g 陈棕炭 10g 阿胶珠(烊冲)10g 香附炭 8g

湿热夹瘀证

主症 经行量多色红，有血块，经期延长，下腹疼痛，腰骶酸痛下坠，或有发热，带下量多，色黄，秽臭，下腹正中可能触及肿块，舌红，苔黄腻，脉濡或滑数。

非经期消瘤，治拟清热利湿，活血消癥。

方药 清宫消癥汤(经验方)。

半支莲 20g 白花蛇舌草 20g 皂角刺 15g 石见穿 15g

夏枯草 15g 蛇莓 30g 败酱草 20g 贯众 20g 红藤 30g 莪术 12g 三棱 12g 赤芍 12g 丹参 20g

加減 下腹疼痛较重,加制乳香 6g,制没药 6g,延胡索 10g,以活血止痛;下腹发胀明显,加大腹皮 12g,枳壳 12g,以行气消滞;大便秘结,加制大黄 10g,蒺藜 20g,以清热通腑。

经期量多腹痛,治拟清湿热和血止血。

半支莲 15g 白花蛇舌草 15g 大黄炭 10g 贯众炭 30g 马齿苋 30g 地榆 30g 槐花 20g 白头翁 20g 椿根皮 20g 大蓟 20g 小蓟 20g 龟版胶(烊冲)10g 侧柏 10g 益母草 15g

如果月经量少,经期过长,血色咖啡样,或夹白带,有臭气,小腹隐痛,舌淡红,苔薄腻,脉细。治拟清理湿热止血。

方药 化湿清官汤(经验方)。

贯众炭 15g 地榆 12g 槐花 12g 龟版胶(烊冲)10g 马齿苋 15g 海螵蛸 15g 草薢 12g 茵陈 10g 炒栀子 10g 茜草炭 10g 草薢 12g 土茯苓 12g

加減 食欲不振,大便溏软,加苍术 10g,薏苡仁 20g,扁豆 20g,以健脾理湿;小腹下坠明显,加升麻 12g,生黄芪 15g,防风 10g,以益气升提。

气阴不足,瘀血内阻证

主症 月经后期,经量或多或少,色鲜有块,下腹隐痛,倦怠无力,食纳不佳,胃脘痞满,口干欲饮,下腹正中可能触及肿块,舌淡红稍嫩,苔薄白,脉细涩。

非经期消瘤,治拟益气补阴,活血消瘀。

方药 理冲汤(《医学衷中参西录》)加味。

生黄芪 12g 党参 12g 炒白术 10g 生淮山药 15g 天花粉 12g 知母 12g 三棱 10g 莪术 10g 生鸡内金 10g 水

蛭(研吞)6~10g 鳖甲 15g 丹参 12g

加減 面色少华,头晕,加桑椹子 15g,何首乌 12g,以养血补阴;服药后觉气弱无力,改生黄芪、党参各为 20g,减三棱、莪术各为 6g,待症状消失后恢复原来用量,以免耗伤正气;服药后腹泻,去知母,加炒薏苡仁 30g,炮姜 5g,炒白术加至 15g,以温脾止泻;脾胃寒凉,口淡恶心,去知母、天花粉,加炮姜 5g,肉桂 4g,以暖脾胃;阴血不足,口干饮冷,加生地 15g,天冬 15g;大便虚秘,改炒白术为生白术 30g,加生何首乌 20g,以润肠通便。

经期量多倦怠腰痛,治拟益气阴止血。

生晒参(调冲)10~15g 天冬 20g 五味子 6~10g 旱莲草 30g 阿胶(烔冲)10g 藕节 10g 生地 20g 白及 10g 生黄芪 15g 白术 12g 冬桑叶 20~30g 山茱萸 15g

阴道不规则少量出血,色红,治拟益气养阴止血。

北沙参 15g 麦冬 10g 五味子 5g 淮山药 15g 生白芍 10g 石斛 15g 生地 12g 旱莲草 20g 木贼草 10g 龟版胶(烔冲)10g 白茅根 15g 煅牡蛎 20g 地榆 15g

气血不足,瘀血阻滞证

主症 经量过多,色鲜红或偏淡,或有小血块,倦怠无力,短气懒言,头晕心悸,面色苍白,记忆力减退,下腹正中可能触及肿块,舌淡嫩,苔薄白,脉细软。

非经期消瘤,治拟补益气血,和血消癥。

方药 炙黄芪 15g 党参 15g 当归 8g 川芎 8g 何首乌 15g 炒白术 12g 鸡血藤 30g 猕猴桃根 30g 丹参 15g 三棱 12g 莪术 12g 茺蔚子 12g

加減 胃纳欠佳,加鸡内金 9g,山楂 20g,淮山药 20g,以助运消癥;大便秘结,改炒白术为生白术 30g,加甜苡蓉 20g,

锁阳 15g,以润肠通便;失眠,加远志 10g,酸枣仁 20g,夜交藤 20g,以安神。

经期量多倦怠,治拟益气摄血养血。

党参 20~30g 炙黄芪 15g 白术 12g 熟地 12g 白芍 10g 当归 6g 阿胶(烊冲)10g 何首乌 20g 仙鹤草 30g 艾叶炭 6g 荆芥炭 10g 血余炭 10g 炙甘草 6g

如果阴道不规则出血,量少色淡,倦怠无力,小腹空坠,面色少华,舌稍淡嫩,苔薄白,脉细无力。治拟益气摄血。

方药 益气缩宫汤(经验方)。

党参 15g 白术 12g 生黄芪 12g 升麻炭 10g 柴胡 5g 阿胶(烊冲)10g 仙鹤草 20g 荆芥炭 10g 枳壳 8g 海螵蛸 20g 侧柏炭 12g 炙甘草 6g

肝肾不足,瘀血阻滞证

主症 经量或多或少,经色红,头晕耳鸣,腰膝酸软,足跟疼痛,夜尿频数,下腹正中可能触及肿块,舌稍淡嫩,苔薄白,脉细。

非经期消瘤,治拟补益肝肾,和血消瘀。

何首乌 30g 山海螺 20g 野荞麦根 30g 淮牛膝 15g 熟地 12g 鸡内金 10g 鳖甲 15g 天冬 15g 丹参 15g 半支莲 15g 白花蛇舌草 15g 鬼箭羽 15g 蛇六谷 20g

加减 夜尿频数或不禁,加桑螵蛸 12g,金樱子 15g,五味子 5g,以固涩收敛;带下清稀,滑脱量多,加海螵蛸 20g,金樱子 20g,芡实 30g,以固涩止带。

经期量多色红,治拟益肾固冲。

何首乌 30g 生地 30g 山海螺 20g 仙鹤草 30g 天冬 15g 龟版胶(烊冲)10g 旱莲草 30g 煅龙骨 30g 煅牡蛎 30g 山茱萸 20g 桑叶 15g 乌梅炭 6g 女贞子 15g

月经量少,经期过长,治拟滋肾清热止血。

生地炭 12g 炒黄柏 10g 龟版胶(烊冲) 10g 旱莲草 20g 女贞子 20g 天冬 12g 桑叶 12g 石斛 15g 山茱萸 12g 淮山药 15g 海螵蛸 20g 五味子 4g

对经量过多或经期过长的子宫肌瘤患者,出血期间可考虑加用止血西药物。止血药物分为促使血液凝固的止血剂和不直接参与血液凝固的性激素。如果患者出血量不多,又没有明显的失血表现,可首先选用下例 1 种止血剂治疗。

* 维生素 K₄ 片剂,每次 8mg,每日 3 次,内服。

* 氨甲苯酸 片剂,每次 0.5g,每日 3 次,内服。针剂 0.1~0.3g,用 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液 10~20ml 稀释后静脉缓慢注射,或加入 5% 的葡萄糖注射液 500ml 中静脉滴注。

* 6-氨基己酸 片剂,每次 2g,每日 3 次,内服。针剂 4~6g,加入生理盐水或 5% 葡萄糖注射液中静脉滴注。

* 氨甲环酸 针剂,250~500mg 静脉缓慢注射,或加入 5% 葡萄糖注射液 500ml 中静脉滴注。

* 血凝酶 针剂,静脉或肌肉注射 1~2KU,根据出血量多少而定。

* 酚磺乙胺 片剂,每次 0.5~1g,每日 3 次,内服。针剂 250~500mg,加入 5% 葡萄糖注射液中静脉滴注,也可肌肉注射。

对使用止血剂效果不明显,尤其对出血量过大,容易在短时间内造成失血性贫血的患者,或存在功能性子宫出血因素的患者,需要使用性激素类药物立即控制出血,由于性激素可能促进子宫肌瘤的发生和发展,故不主张长期使用,使用的剂量应控制在有效剂量的下限。

* 甲基睾丸素 片剂,每次 5~10mg,每日 2 次,舌下含服。

* 丙酸睾丸酮 针剂,每次 25~50mg,每日 1 次,肌肉注射。

甲基睾丸素和丙酸睾丸素都属于雄性激素药物,过量使用有使患者出现男性化倾向,每月使用的总量以不超过 300mg 为佳。

* 炔诺酮片(又名妇康片) 根据患者出血量的多少,决定每次使用的剂量与服药的间隔时间,需要在医生密切指导下使用。每次 2.5~5mg,内服,每 8 小时 1 次,当子宫出血停止,维持用药 3 日后,开始减药,减药量不得超过前一次用量的 1/3,以后每 3 日递减 1 次,药物最低维持用量为每日 2.5mg,总共用药 22 日停止。炔诺酮片是一种孕激素药物,并具有轻度的雄性激素和雌性激素活性。

由于上述性激素对肝、肾功能具有一定程度的副作用,肝、肾功能异常的患者慎用。

除上述止血剂外,子宫收缩剂对于子宫肌瘤引起的出血也起到一定的作用。它可以通过帮助子宫纤维的收缩来达到止血。

* 麦角新碱注射液 每次 0.2mg,每日 1~2 次,肌肉注射。

* 麦角流浸膏 每次 4ml,每日 3 次,内服。

* 益母草浸膏 每次 5ml,每日 3 次,内服。

* 马齿苋针剂 每次 2ml,肌肉注射。

麦角新碱注射液在使用的过程中,部分患者发生恶心、呕吐、出冷汗、面色苍白等反应,这是需要注意的地方。

抗生素对子宫肌瘤出血,尤其是长期不规则阴道出血的

患者,只要考虑到出血与感染有关时,就可选用。有时因为阴道出血时间过长,为了防止感染的发生,也可预防性用药。

* 头孢氨苄缓释片 片剂,每次 0.5g,每日 2 次,内服。

* 罗红霉素 片剂,每次 0.1g,每日 2 次,内服。

* 西索米星注射液 100mg 溶入 500ml 生理盐水中,同时使用 0.5% 甲硝唑注射液 100ml 静脉滴注,每日 1 次。用于感染比较严重者。

对子宫肌瘤合并功能性子宫出血,或 B 超证实子宫内膜增生过长,甚至表现为息肉样改变,使用中西药物治疗疗效不佳,或需要进一步验证子宫内膜病变的性质时,可以通过刮宫的方法将子宫内膜连同病变的组织一起刮除,并送病理检查。经过刮宫处理后,一般可以起到快速止血的目的。对一些不孕症患者,在月经来潮前或来潮 12 小时内进行诊断性刮宫,还可以对卵巢功能的判定提供临床依据,结合体内性激素水平的测定,也可以反映子宫内膜对体内性激素反应的敏感程度。子宫肌瘤患者刮宫时要注意宫腔可能因为肌瘤的存在而变形,使刮宫较为困难,刮宫的力度要适中,以免使子宫内膜过度受伤,刮宫务求彻底,以免子宫内膜残留。为防止术后感染的发生,刮宫后应适当使用抗生素。

对子宫肌瘤合并更年期子宫出血的患者,在刮宫后内服米非司酮片,每日 10mg,连续 6 个月,可以使患者在停药后直接进入绝经期,避免功能性子宫出血的再度发生,许多患者因此可以选用期待疗法;也可以使一些患者在治疗期间恢复健康,尤其是血色素得到提高,以便接受其他方式的治疗措施。

2. 月经周期分段治疗方法

虎洋池经验

* 行经之前 患者常有少腹发胀,乳房胀痛,心情抑郁,

易于烦躁失眠，苔薄白或舌红，脉弦细。证属肝气郁结，或郁火上扰，可用逍遥散疏肝理气。如口渴咽干舌红有郁火者，加丹皮、栀子、黄芩等清肝火之品；下腹胀痛者，加川楝子、延胡索以理气疏肝。

* 行经期 ①行经第1~2日，经量逐渐增多，有血块，小腹胀痛，块下痛缓，脉象由弦转细，苔厚或舌有瘀斑。证属瘀血初下，气血也受损。此时需扶正气，但宿瘀未除，未可骤用止涩，当以生化之法。常用党参、黄芪、当归、川芎、白术、白芍、制香附、紫石英、失笑散等。如有热象者，可加生地、丹皮、黄芩等。②经行第3~4日，腹痛已除，块下已少，但经量增多，有的甚至崩冲，头晕腰酸，气短乏力，脉细小或细数，舌淡。证属气血两虚，血不归经，冲任失固。应补益气血，摄血固经。用党参、黄芪、白术、白芍、炮姜、阿胶、艾炭、当归、熟地、紫石英、花蕊石、牛角腮等。如肝肾阴虚，舌红有热象者，去炮姜，加生地、侧柏叶、麦冬、旱莲草等以凉血止血。

* 经净后至下次月经来前 应化瘀消癥软坚，针对子宫肌瘤以治本。常用白花蛇舌草 30g，石见穿 18g，莪术 18g，夏枯草 15g，生牡蛎 15g，莪术 9g，木馒头 30g，党参 9g，白术 9g。如体质虚弱，去莪术，加失笑散 10g；肝肾阴虚，加枸杞子、菟丝子、女贞子、生地、熟地等。

育承像经验

* 非经期 散结消癥，活血调经，兼以益气养血。用肌瘤内消丸（瓦楞子、鬼箭羽、急性子、生牡蛎、制鳖甲、荔枝核、何首乌、黄芪、远志、川牛膝等）。

* 经期 益气缩宫，祛瘀止血。用安宫止血丸（南沙参、太子参、党参、白术、枳壳、益母草、生贯众、煅龙骨、煅牡蛎等）。

以上药物分别按一定比例,制成小蜜丸,40粒为9g,每次40粒,每日3次,内服。月经来潮开始服安宫止血丸,服至经净;月经干净3日开始服肌瘤内消丸,服至月经来潮,连续服3个月经周期。

罗元恺经验

用于气滞血瘀型。

* 非经期 以化瘀消癥为主,佐以益气养血。

方药 化瘀消汤。

桃仁 15g 橘核 15g 乌药 15g 海藻 20g 三棱 10g 莪术 10g 生牡蛎 20g 珍珠母 20g 党参 20g 桑寄生 30g 制何首乌 30g 山楂子 15g

* 经期 宜化瘀止血,佐以酸收软坚。

方药 化瘀止血软坚汤。

益母草 30~40g 岗稔根 40g 桃仁 12g 海藻 20g 续断 15g 乌梅 10g 荆芥炭 10g 生牡蛎 20g 珍珠母 20g 制何首乌 30g 橘核 15g

(1) 雌激素分泌高峰期用药治疗方法

王永林、苏旭春经验

* 月经期前5日 理冲汤加减(黄芪、淮山药、鸡内金、白术、三棱、莪术、水蛭、香附、杜仲、牛膝),水煎服,每日1剂,5剂,经行期停药。

* 经期后5日 丹栀逍遥散合失笑散加减(丹皮、栀子、柴胡、茯苓、白术、白芍、香附、杜仲、牛膝、益母草、蒲黄、五灵脂,无热象去丹皮、栀子),水煎服,每日1剂,每个月经周期服药10日,6个周期为1个疗程。

治疗后雌二醇水平较治前明显降低($P < 0.01$),提示调节雌激素水平可能为治疗组方药的作用机制。不仅治疗时间

较常规方法大大缩短,且疗效满意。

(2) 依据肿瘤部位的分类治疗方法

沈仲理经验

* 黏膜下肌瘤 大生地 20g 败酱草 20g 紫草 20g 天葵子 20g 水牛角(先入)30g 红藤 30g 鹿衔草 30g 半支莲 30g 丹皮 10g 生甘草 10g 炙龟版 15g 鬼箭羽 15g 黄柏 6g 制军炭 6g 生白芍 12g

散结,加石见穿、蛇莓、马齿苋、夏枯草、海藻;凉血,加黄芩、白薇、大蓟、小蓟、景天山七、地锦草;收涩,加赤石脂、禹余粮、煅代赭石、蒲黄炭;止痛,加川楝子、延胡索、炒五灵脂。

* 壁间肌瘤 生地 10g 熟地 10g 生甘草 10g 生白芍 20g 海藻 20g 鬼箭羽 20g 苎麻根 20g 天葵子 20g 水红花子 20g 玉米须 20g 生贯众 30g 半支莲 30g 鹿衔草 30g 蚤休 30g 参三七粉(分吞)2g

凉血,加丹皮、黄芩、芒种草、紫草、大蓟、小蓟、马兰根;温涩,加熟附子、煅牛角腮、鹿角霜、炮姜、震灵丹;凝血,加炒槐花、羊蹄根、赤石脂。软坚,加三棱、莪术、石见穿、炒黑丑;止痛,加炒五灵脂、制乳香、制没药、地鳖虫、败酱草、血竭;缩宫,加蚤休、马齿苋、枳壳。

* 浆膜下肌瘤 当归 12g 赤芍 12g 白芍 12g 川芎 10g 生甘草 10g 制香附 10g 生地 15g 三棱 15g 紫石英(先入)15g 石见穿 20g 蛇莓 20g 半支莲 20g 海藻 20g 炒黑丑 20g 丹皮 6g

软坚,加生牡蛎、鳖甲、鸡内金、生山楂、莪术。

3. 辨病专方治疗方法

* 海藻消癥汤(《现代名中医妇科绝技》)

丹参 20g 黄芪 20g 桂枝 10g 丹皮 10g 赤芍 10g 当

归 10g 香附 10g 夏枯草 15g 海藻 15g 浙贝母 12g 山慈姑 12g 甘草 3g

功效 活血理气,化痰消癥,扶正祛邪。

加減 腹痛明显,经血多块,加水蛭(吞)6g,三棱 10g,莪术 10g,以活血破瘀;下腹胀甚,加青皮 10g,橘核 10g,荔枝核 10g,以行气导滞;口苦干燥,加生地 12g,丹皮 10g,玄参 12g,以凉血养阴;倦怠无力,加党参 15g,淮山药 15g,以益气补虚;腰痛跟楚,加桑寄生 12g,五加皮 12g,以补肾气。

* 化瘀破癥汤(《现代中医药应用与研究大系·妇科》)

海藻 45g 丹参 30g 瓜蒌 30g 橘核 20g 牛膝 20g 山楂 20g 赤芍 15g 蒲黄 15g 五灵脂 15g 三棱 10g 莪术 10g 延胡索 10g 血竭 10g 连翘 10g 炮山甲 10g 桂枝 10g 半夏 10g 贝母 10g 香附 10g 青皮 10g

功效 活血化瘀,理气化痰,软坚散结。

加減 倦怠无力,去三棱、莪术,加太子参 12g,生黄芪 12g,以补气;面色苍白,头晕,加何首乌 15g,桑椹子 15g,以养血补虚;经量过多,去丹参、蒲黄、五灵脂、三棱、莪术、血竭,加益母草 15g,鸡血藤 15g,蒲黄炭 10g。

* 橘荔散结丸加味(《现代中医药应用与研究大系·妇科》)

橘核 9g 荔枝核 12g 大茴香 6g 海藻 30g 何首乌 12g 续断 12g 菟丝子 15g 桑寄生 10g 杜仲 9g 淫羊藿 12g

功效 疏肝理气,益肾软坚。

加減 下腹痛有定处,经行有块,加三棱 10g,莪术 10g,地鳖虫 10g,以活血化瘀;下腹胀甚,加青皮 10g,路路通 10g,以行气导滞;带多色白,加苍术 12g,薏苡仁 30g,海螵蛸 20g,以燥湿止带;大便干结,加玄参 20g,瓜蒌实 30g,以养阴润燥通便。

* 加减化癥回生丹(《王渭川临床经验选》)

党参 24g 桃仁 9g 土红花 9g 水蛭 6g 廔虫 9g 红藤 24g 炒蒲黄 9g 炒五灵脂 12g 鸡血藤 18g 鸡内金 9g 蒲公英 24g 生鳖甲 24g 琥珀末(冲服或包煎)6g

功效 益气清热,活血化癥。

加减 无力倦怠,加生黄芪 15g,淮山药 15g,白术 10g,以补气虚;面色苍白,头晕,加何首乌 12g,当归 8g,以养阴血;下腹胀,加青皮 10g,荔枝核 12g,橘核 12g,以行气滞;食纳不佳,加白术 12g,山楂 15g,麦芽 20g,以健脾助运;白带量多,加苍术 10g,薏苡仁 30g,煅牡蛎 30g,以健脾止带。

* 清癥化癥汤(沈仲理经验方)

党参 12g 制香附 15g 生贯仲 30g 半支莲 30g 鬼箭羽 20g 海藻 20g 木馒头 30g 天葵子 15g 甘草 9g 紫石英 15g

功效 清热化癥,破癥散结。

加减 气滞血癥,加当归 9g,丹参 12g,川楝子 9g,延胡索 9g,三棱 12g,制香附 9g;经血过多,上方去天葵子、海藻、三棱,加花蕊石 30g,鹿衔草 12g,参三七 2g,血竭粉(吞)2g;阴虚火旺者,去党参、紫石英,加生地 9g,熟地 9g,炙龟版 12g,北沙参 12g,夏枯草 12g,白薇 9g,桑寄生 12g;经血过多,去海藻、天葵子、木馒头,加水牛角(先煎)30g,丹皮 9g,紫草 9g,羊蹄根 30g;脾虚气弱者,去天葵子,加黄芪 15g,白术 9g,白芍 9g,淮山药 15g,炙升麻 9g,金狗脊 12g;出血过多,去木馒头、海藻,加煅龙骨 15g,煅牡蛎 15g,煅代赭石 15g,景天三七 15g,地锦草 15g;偏阳虚,加炮姜炭 6g,煅牛角腮 12g,赤石脂 15g,禹余粮 15g;经血多且有癥块,加鹿衔草 12g,炒五灵脂 12g;小腹痛,加川楝子 9g,延胡索 9g;腰酸痛,加桑寄生 12g,金狗脊

12g;乳房胀痛,加全瓜蒌 12g,路路通 9g;白带多,加马鞭草 12g,白芷炭 9g;便秘,加火麻仁 12g。

4. 中成药治疗

* 桂枝茯苓胶囊 出自《金匱要略》。由桂枝、茯苓、白芍、丹皮、桃仁组成。具有活血化瘀,消癥散结的功效。每次 3 粒,每日 3 次。饭后服,经期停服。有胃痛史者慎服。

* 宫瘤清胶囊 由《金匱要略》的大黄蟅虫丸为基础方化裁而成。主要药物有熟大黄、蟅虫、水蛭、蒲黄、牡蛎等。具有活血化瘀,消癥破积,养血清热的功效。每次 3 粒,每日 3 次。改善症状,1 月为 1 个疗程;缩小或消除病灶,3 个月为 1 个疗程。经期停服,便溏者不用。

* 宫瘤消胶囊 主要药物有莪术、三棱、大黄、白术、黄芪等。具有破瘀消癥,疏肝调经,益气健脾的功效。每次 4 粒,每日 3 次。经期停服。更适用于气血两虚者。

* 阿莫诺期胶囊(彝药) 主要药物有飞虎刺、九头虫、过甲龙、五香血藤、鼠妇、大红袍等。具有疏肝理气,软坚散结,活血化瘀,消肿止痛的功效。每次 4 粒,每日 3 次,30 日为 1 个疗程。经期停服。更适用于同时患有乳腺疾病或妇科炎症的患者。

* 乌力吉-18(蒙药) 主要药物有冬虫夏草、鹿茸、人工牛黄、益母草、沙棘、赤包子、红花、刺柏、丁香、小白蒿、牛胆膏粉等。具有调经活血,补气安神的功效。每次 13~17 粒,每日 2 次,温开水送服。经期停服。

* 乳癖消片 主要药物有鹿角片、昆布、鸡血藤、三七、海藻、玄参、红花等。具有活血软坚,消肿散结的功效。每次 5~6 片,每日 3 次。月经量多时停服。更适用于同时患有乳腺疾病的患者。

* 平消胶囊 主要药物有郁金、仙鹤草、五灵脂、白矾、硝石、干漆(制)、枳壳、马钱子粉等。具有活血化瘀,止痛散结,清热解暑,扶正祛邪的功效。每次4~8片,每日3次。

* 梅花点舌丹 由西红花、红花、雄黄、蟾酥、乳香、没药、血竭、蒲公英、大黄、葶苈子、穿山甲、麝香、金银花、蜈蚣等药物组成。具有清热解毒,消肿止痛的功效。每次2丸,每日3次。更适用于有妇科炎症、子宫内膜息肉的患者。

* 小金丹 由麝香、乳香、没药、地龙、当归等组成。具有散结消肿,化瘀止痛的功效。每次0.6~1.2g,每日2次。经量过多时停服。更适用于同时患有乳腺疾病的患者。

* 七制香附丸 由香附、乌药、青皮、赤芍、川芎、三棱、莪术、延胡索、桃仁、蒲黄、当归、地黄组成。每次6g,每日2次。适用于气滞型子宫肌瘤的患者。

* 西黄丸 由牛黄、麝香、乳香、没药组成。具有解毒消肿,散瘀化结的功效。每次3~6g,每日1~2次。

5. 针灸疗法

(1) 毫针疗法

气滞血瘀型

治法 活血化瘀,理气止痛。

主穴 气海、气冲、三阴交、合谷。瘀血较甚,加血海、次髎、膈俞、石门;腹痛甚,加地机;郁而化热,加然谷、行间。

方法 气海、气冲直刺1寸,平补平泻,局部肿胀感。三阴交直刺1~1.5寸,泻法,使针感向上放散。合谷直刺0.5~1寸,泻法。血海直刺0.5~1寸,泻法,局部酸胀感。次髎直刺,泻法,局部酸胀感,同时有小腹胀重感。膈俞1~1.5寸,捻转运针,局部酸胀。地机直刺1~1.5寸,强刺激泻法,针感向上扩散。然谷直刺1~1.5寸,捻转泻法,局部麻胀感。行

间直刺0.3~0.5寸,提插捻转泻法,局部胀痛感。

痰瘀阻滞型

治法 理气化痰,破瘀消癥。

主穴 曲骨、大赫、气海、子宫穴、中脘、阴陵泉。

方法 曲骨直刺约1寸,捻转泻法。大赫直刺1~1.5寸,捻转泻法。气海直刺1寸,平补平泻。子宫穴稍斜向中线刺1.5~2寸,捻搓泻法。中脘直刺1~1.5寸,提插泻法。阴陵泉向阳陵泉方向刺1~1.5寸,捻转泻法。

气血两虚型

治法 补益气血。

主穴 关元、足三里、三阴交、隐白、脾俞、胃俞。面色苍白,心悸失眠,加膈俞、气冲;气短乏力,头晕目眩,加百会、膻中。

方法 主穴用补法。关元直刺1~1.5寸,捻转运针,小腹部胀重感。足三里直刺1.5寸,提针或捻转运针,局部酸胀重感,或针感向足部放射。三阴交直刺1~1.5寸,捻转运针,局部酸胀感。隐白浅刺。脾俞、胃俞斜刺1~1.5寸,捻转运针,局部酸胀感。

(2) 火针疗法

主穴 中极、关元、水道、归来、痞根。

方法 中极、关元、水道、归来直刺2寸,并用艾盒灸15分钟;痞根直刺1寸。用钨锰合金制成的火针(长2寸,粗0.8mm),针尖加热5秒,针体前2寸处呈鲜红为度,疾进出。辨证配穴,施以手法,每周3次,12次为1个疗程,连续3个疗程。

(3) 耳针疗法

取穴 子宫、卵巢、肾、脑、屏间。

方法 用0.5寸毫针刺入耳穴,深度以穿软骨为度,捻转泻法,留针1小时,留针期间行针2~3次,以加强刺激量,每日1次,15次为1个疗程。

(4) 耳穴贴压疗法

取穴 子宫、肾、耳中、内分泌、皮质下、肾上腺、轮4。经量多,加脾、缘中;痛经,加神门;乳腺增生,加乳腺;经期,去内分泌。

方法 用王不留行子穴位单侧贴压,每日按压4次,每周2次(或隔日1次),两耳交替使用,3个月为1个疗程。

(5) 电针疗法

取穴 子宫、气海、中极、三阴交、气穴。

方法 毫针刺得气后,通脉冲电针灸治疗仪,用疏密波,频率不拘,刺激量以患者能耐受为度,每次通电20~30分钟,每日或隔日1次,10次为1个疗程。

(6) 激光针疗法

取穴 子宫前壁肌瘤照射子宫、曲骨、中极、关元,后壁肌瘤照射八髎穴。

方法 照射距离1.2m,以局部有舒适的温热感,照射15~20分钟,每日1次,月经干净第6日起照射,1周为1个疗程,每疗程间隔7日。以局部经络穴位照射配合中药内服。在服药1~3小时内,根据病变部位选用穴位。

(7) 丹灸疗法

半夏30g,天南星30克,木香18g,两头尖18克,共研细末,加蜂蜜适量调成膏状,捏成中心凹陷如栗子大小的丹座。取硫黄粉30g放铜勺中微火烊化,将雄黄、朱砂各2g加入调匀,趁热倾注在平盆上冷却成片状的丹药。先将丹座置于脐孔及下腹包块痛处之上放平,取瓜子大的丹药片,放在丹座凹

陷中点燃,以皮肤有灼热感为度,熄火后用油纸和纱布外敷 2 小时,每日 1 次。

6. 外治疗法

* 苏木 18g,地鳖虫(烤熟)2 个,干漆 15g,酒炒牛膝 15g, 牙皂 15g,白胡椒 9g,酒炒三棱 30g,酒炒莪术 30g,肉桂 30g,木香 30g,鸡骨柴 30g,京丹(炒)30g,细辛 12g,硃砂 12g,麝香 1.5g,分别炮制共为细末。香油 1 000g,用文火熬至滴水成珠时加入药末,约煎 20 分钟后再下丹,以油提出连绵不断为度。布 1 块,取膏 60g,用温水软化后平摊布上,将患处用黄酒洗后贴上膏药,保留半个月,如不愈再贴。

* 穿山甲 20g,当归尾 10g,白芷 10g,赤芍 10g,小茴香 30g,生艾叶 30g,共研细末,装入长 23cm 宽 16cm 的干净白布袋内,置小腹上,上放暖水袋,每次 30 分钟,每晚 1 次,30 日为 1 个疗程。可配合药物内服。

* 桂枝 30g,三棱 30g,莪术 30g,生蒲黄 30g,五灵脂 30g,丹参 30g,白芥子 30g,皂角刺 30g,海藻 30g,白花蛇舌草 30g,半枝莲各 30g,吴茱萸 15g,小茴香 15g。将上述药物混匀装入布袋内,扎好袋口,喷适量水于药中,以湿润中药,放锅内隔水蒸透,趁热外敷小腹部,气候寒冷时可在药包上面置一热水袋,以保持药包温度,每次 20~30 分钟,每日 1~2 次,每次用药包要蒸热,每个药包可用 5~7 日。

* 贴之消 主穴取神阙、归来(双侧)、中极,配穴取命门、肾俞(双侧)。每次 8~16 小时,无皮肤过敏者可连续贴敷 24 小时或更长时间,反复使用 7 日(每日更换一张专用胶纸,药膏不换)。

* 消瘤散 三棱 15g,莪术 15g,丹参 15g,丹皮 15g,夏枯草 15g,龙骨 15g,枳壳 15g,益母草 15g,红花 15g,川牛膝 12g,

白术 12g,贯众 12g,三七粉 12g,当归 12g,黄芪 30g,装入布袋,温水浸透,外敷小腹部,上置 LDTCD₃₁A 型治疗机超短波电极板,面积约 20cm×30cm,温热量,对置法,频率 40.6MHz,每次 40 分钟,每日 1 次,7~10 日为 1 个疗程,疗程间隔 3 日。

7. 灌肠疗法

* 桃仁 15g,川芎 15g,三棱 15g,莪术 15g,穿山甲 15g,路路通 15g,陈皮 15g,昆布 15g,牡蛎 15g,地鳖虫 12g。肥胖痰湿者,加夏枯草 15g,法半夏 15g。将药物浓煎成 100ml,温度 40℃ 左右,保留灌肠,每日 1 次,30 次为 1 个疗程。经后 3~7 日开始灌肠,经期量多时停止。

* 败酱草 30g,海藻 15g,丹参 15g,赤芍 10g,莪术 30g,生黄芪 10g。将上药煎成 100 毫升,温度 40℃,保留灌肠。

8. 推拿疗法

气滞血瘀型

治则 活血化瘀理气。

取穴 气海、中极、八髎、合谷、三阴交、血海。

手法 推擦任脉,点揉气海、中极,使小腹部有胀感。点按八髎,使麻胀感向腹部扩散。点按合谷、三阴交、血海。每穴 2 分钟。

气血两虚型

治则 补益气血。

取穴 关元、气海、天枢、脾俞、胃俞、三阴交、足三里。

手法 小腹部沿顺时针方向施行按摩法,轻揉关元、气海、天枢,擦背部督脉,横擦膀胱经,轻揉脾俞、胃俞,致局部有酸胀感,按揉三阴交、足三里,每穴 2 分钟。

9. 药膳疗法

* 消瘤蛋 鸡蛋 2 个,壁虎 5 条,莪术 9g。上 3 味加水

400ml 煮至蛋熟后去壳再煮,弃药食蛋,每晚 1 次。适用于气滞血瘀型子宫肌瘤。有消瘤作用。

* 化瘦蛇羹 白蛇肉 250g,青鱼 250g,洗净,加水 1 000ml,加调料共煮,食肉喝汤,每日 1 次。适用于气虚血瘀型子宫肌瘤。有抑制肌瘤生长作用。

* 二鲜汤 鲜藕 120g(切片),鲜茅根 120g(切碎),水煮取汁代茶饮。适用于血热瘀阻型月经量多者,经期食。

* 银耳藕粉汤 银耳 25g,藕粉 10g,冰糖适量。将银耳泡发后加冰糖炖烂,入藕粉冲服。或用黑木耳 30g 微火炒香煮熟,加白砂糖 15g 调服。适用于阴虚血热型月经量多,血色鲜红者,经期食。

* 干龙眼果实 30~60g,大枣 15g,水煎服。适用于月经过多,气血不足者,经期食。

(二) 西医保守疗法

运用西药对子宫肌瘤保守治疗开始的时间十分有限,这是基于人们对子宫生理功能有新的了解和对子宫肌瘤病因学有了进一步探索发现的结果。大量的研究发现,子宫肌瘤属于性激素依赖性肿瘤,它的生成和发展与雌激素、孕激素等有密不可分的关系,任何能够抑制雌激素、孕激素分泌的药物都可以用来治疗子宫肌瘤;而子宫肌瘤的发生和发展是雌激素、孕激素通过雌激素、孕激素的受体来表达的,因此与雌激素、孕激素竞争受体的药物也成为治疗子宫肌瘤的一条重要途径。目前所有对子宫肌瘤的西医保守疗法,都还基于这两条原理。

1. 黄体生成激素释放激素激动剂(LHRHa) 又称促性

腺激素释放激素激动剂(GnRHa),它的持续大剂量使用,可以使得脑垂体贮存的促性腺激素在短时期内分泌,并且排空耗竭,使脑垂体中的 LHRH 受体被激素占满,敏感性降低,无法合成、释放 FSH 和 LH。此外,大剂量使用 GnRHa 后还对卵巢发生作用,使卵巢中的 LHRH 受体增多,产生雌激素、孕激素的能力下降。排空耗竭的脑垂体暂时失去对卵巢功能的调控,卵巢分泌的雌激素与孕激素的量进入低谷,处于绝经期水平,达到“药物性卵巢切除”的效果。有报道子宫肌瘤上有 LHRH 增效剂受体。治疗期间血清 E_2 下降与肌瘤缩小相一致。FSH、LH 无明显变化。用药后肌瘤平均缩小 40% ~ 80%,症状缓解,贫血纠正。停药后不久肌瘤重新长大,甚至超过原来的体积,提示 GnRHa 的作用是短暂的和可逆的。它可使将近绝经的妇女提早过渡到绝经期,一些患者因此避免了手术。对术前患者,使用 GnRHa 3 ~ 6 个月后,可改善贫血和一般状况,瘤体缩小,给手术方式的选择带来机会,减少术中出血量,是术前的辅助治疗。对部分不孕症患者通过治疗,可以达到助孕目的(见“子宫肌瘤合并不孕症”)。对有合并症暂时不能接受手术的患者,也可采用上述方法。此外,GnRHa 还可以防止子宫肌瘤切除术后的复发。

使用方法 给药途径包括鼻腔内喷雾、皮下注射、皮下埋植和肌内注射。前两者需每日给药,其中鼻腔内给药生物利用度不高;后两者每月给药。首次给药时间一般安排在晚黄体期或早卵泡期,以避开 E_2 和 GnRH 的高峰期。

* 戈舍瑞林(诺雷德) 在腹壁皮下注射,每次 1 支(每支 3.6mg),每 28 日 1 次。

* 亮丙瑞林 是强效促性腺激素释放激素激动剂。皮下埋植,每次 1 支(每支 3.75mg),每 28 日 1 次,月经第 5 日

开始。

* 曲普瑞林(达菲林) 皮下注射,每次 1 支(每支 3.75mg),每 28 日 1 次。

这些药物可以选择其中 1 种,第 1 次在月经来潮时注射,以后每间隔 4 周给药 1 次,连续使用 3~6 个月。

副作用及处理方法 GnRHa 治疗对雌激素依赖的所有组织发生影响,治疗初期月经过多、乳腺疼痛,治疗后期出现明显的低雌激素症状,如潮热、情绪不稳定、头痛等更年期和绝经期症状;此外,还对骨质发生影响,甚至导致骨质疏松症,影响脂肪代谢,因而限制了 GnRHa 疗法的治疗期限。GnRHa 和低剂量反加疗法(其雌激素、孕激素用量与绝经期妇女激素替代疗法的剂量相同),可以明显阻止骨吸收,减少 GnRHa 所引起的低雌激素症状,且不引起肌瘤增长(见“临床与实验研究”)。

2. 孕三烯酮(内美通) 为 19-去甲睾酮的衍生物,具有强抗孕激素、雌激素,以及中度抗促性腺激素和轻度雄激素作用。使用后血中的 E、P、FSH、LH 下降,但不引起绝经期综合症,而达到子宫肌瘤缩小的目的。

使用方法 每次 5mg,每周 2 次,阴道放置,宜长期应用,防止子宫肌瘤反跳性增大。治疗最初 6 个月疗效尤佳,子宫缩小明显。阴道用药比口服效果更好。

副作用 与使用剂量有关,如痤疮、皮脂增多、潮热、体重增加,一般可以耐受,停药后 2 个月副作用一般可以消退。

3. 米非司酮(息隐) 为受体水平的抗孕激素药物,它能和 PR 结合,抑制 PR 基因的表达,在 mRNA 水平上的影响是可逆的,在蛋白水平上的影响持续时间较长。除上述功效外,还对性腺轴发生作用,最终使接受治疗的患者直接进入绝经

期,达到使肌瘤萎缩的目的。据临床疗效统计,正规治疗后子宫肌瘤的体积可以缩小 40% ~ 50%,使患者贫血的现象得到改善。适用于子宫肌瘤 PR 阳性的患者,尤其对严重贫血不能耐受立即手术的患者,在治疗期间可以纠正贫血状况,使子宫肌瘤的体积缩小,便于经阴道切除子宫,减少术中出血和术后输血,减少手术并发症,缩短住院时间,术后恢复更快。此外,米非司酮还可以使将近绝经的部分妇女提早进入绝经期,使这些患者免于手术。

使用方法 从月经周期的第 1~3 日开始,每日睡前 1 次服 25mg,连续服 3 个月后停止用药。用药前应检查血常规、尿常规、肝肾功能,排除肾上腺皮质疾病、糖尿病等,有异常者慎用或禁用。

副作用 可能出现闭经、潮热现象,个别患者出现疲乏、头晕、食欲减退、性欲减退等,停药后可恢复正常。在用药过程中,需要注意患者肝肾功能的变化,和子宫内膜长期暴露于雌激素作用下可能出现的增生过长等副作用。

4. 雷公藤多苷 具有抗炎、抗肿瘤、免疫抑制、抑菌、抑制性腺功能等作用。治疗 3~6 个月后,与未经治疗时作比较,外周血中的 E_2 、P 水平明显下降;FSH 和 LH 水平明显上升;T 和 PRL 治疗前后无明显变化。上述性激素水平在停药后 1~3 个月内均恢复正常。雷公藤多苷治疗后肌瘤组织 ER、PR 的表达量下降,降低了雌激素、孕激素在肌瘤组织中的生物学效应,肌组织 ER、PR 的表达量有所下降,尚无统计学意义。雷公藤具备可逆性抑制卵巢功能,是其治疗子宫肌瘤的机制。有研究者观察雷公藤多苷治疗子宫肌瘤的疗效,治疗前后用 B 超测量子宫及其肌瘤大小。结果:实验组患者子宫肌瘤于服药 3~4 个月时缩小 24% ~ 31%,5~6 个月时

缩小 48% ~ 56%，治疗 3 ~ 4 个月后 60.0% 患者治疗有效，而治疗达 5 ~ 6 个月后 70.0% 患者治疗有效，治疗效果与治疗时间关系密切。

使用方法 自月经周期的任何一日起服药，雷公藤多苷片日总量为 40mg，分别于早、中各服 10mg，晚服 20mg，连续服 3 ~ 6 个月为 1 个疗程。

副作用 服药期间出现闭经，停药后对卵巢的抑制作用逐渐消失，卵巢功能恢复正常，月经来潮，对肌瘤的抑制作用也随之消失，肌瘤有可能重新生长。此外，可能出现轻微的胃部不适，但可以自行缓解。

5. 醋酸棉酚 从棉籽或根皮中提炼出来的棉酚具有一种双醛萜化合物，有抑制精子发生和精子活动的作用，也可以作用于卵巢，但对垂体并无抑制，会使子宫内膜萎缩，对内膜受体也有抑制作用，对子宫肌细胞产生退化作用，造成假绝经及子宫萎缩，因此可以用来治疗子宫肌瘤，治疗后症状改善有效率为 93.7%，肌瘤缩小为 62.5%。停药后卵巢功能可以恢复。

使用方法 开始 2 个月，每日 1 次，20mg，内服；以后 1 个月每周 2 次，每次 20mg。再后 1 个月每周 1 次，每次 20mg，总共服药 4 个月。

副作用 棉酚通过肾脏促使体内的钾排出，产生低血钾、肌无力、嗜睡和性欲减退等现象，故在使用过程中需要注意肝、肾功能及低钾情况。通常在使用棉酚时需加服 10% 枸橼酸钾来预防低血钾的发生。一旦出现血钾过低，就应该补充血钾，可内服氯化钾片，每次 1g，每日 3 次，也可用 10% ~ 15% 的氯化钾液 10ml，用 5% 或 10% 葡萄糖注射液 500ml 稀释后静脉滴注。对已知心、肝功能不全和血钾偏低的患者不

主张使用醋酸棉酚来治疗。

6. 维生素 维生素 B、维生素 A、维生素 C 和维生素 E 能促使甾体性激素代谢正常化,其中尤其是维生素 A 在治疗中起重要作用,它的蛋白受体取代了肌瘤组织中的 ECR,降低子宫肌层对已经升高的雌激素的敏感性,使内源性雌激素促肌瘤生长的生物效应消失,导致肌瘤停止生长。

* 单纯维生素 A 疗法 维生素 A 25 000u,每日 2 次,内服。

* 多种维生素的月经周期疗法 按照月经周期的不同阶段用药,维生素 A 150 000u,自月经周期第 15~26 日,每日内服;复合维生素 B,每次 1 片,每日 3 次,自月经周期第 5~14 日内服;维生素 C 片 0.5g,每日 2 次,自月经周期第 12~26 日内服;维生素 E 100mg,每日 1 次,自月经周期第 14~26 日内服,共服 6 个月。适用于小型肌瘤,国内临床报道不多,有报道治愈率达 71.6%。

此外,Gamege 等已在子宫肌瘤动物模型上证实 LDG1069 (Targretin)、视黄素 X 受体选择性结合剂能引起肌瘤细胞凋亡,而不是抑制其增殖达到使肌瘤体积缩小的目的,而且 LDG1069 没有上述性激素拮抗剂的副作用,目前尚未在临床上应用。

九、期 待 疗 法

对无临床症状,子宫体积不大(小于3个月妊娠大小)而又不愿意接受治疗的患者,可每3~6个月B超复查1次;围绝经期的妇女,子宫出血量不多,排除恶变可能,可以接受期待疗法,一般在绝经后肌瘤可能自行萎缩,复查方法相同。美国研究认为,子宫肌瘤的大小不是治疗的指征,当肌瘤引起贫血的出血影响到生活,或具有明显不适的压迫症状,或肌瘤迅速生长,或绝经后子宫肌瘤仍继续生长,可能表明它是肉瘤时需要治疗。因此期待疗法的适应范围是很大的。值得注意的是子宫肌瘤患者的平均绝经年龄为 52 ± 1.2 岁,高于我国城市妇女绝经年龄49.5岁,而每个人的绝经年龄又难以预测,因此定期检查成为实施期待疗法期间防范子宫肌瘤出现异常病变(严重失血、肌瘤增大出现压迫症状、肌瘤发生肉瘤变性)的重要手段。

十、手术疗法

对不同情况的子宫肌瘤患者,可以选择不同方式的手术治疗。手术大致可分为微创手术和传统手术两大类。前者包括钳夹旋扭或内套圈摘除术、腔镜(宫腔镜、腹腔镜)下的子宫肌瘤摘除或子宫切除术、介入疗法和激光治疗等,后者包括子宫肌瘤摘除术(经腹和经阴道)和子宫切除术(子宫全切和子宫次切)。每一种手术方法都有其适应范围、优点和缺点,因此术前手术方式的选择就显得尤为重要。

(一) 微创手术

1. 钳夹旋扭或内套圈摘除术 突出于子宫口的带蒂黏膜下肌瘤瘤蒂较细的,可直接行钳夹旋扭法摘除肌瘤。对术后渗血者,可用宫颈注射催产素 10u 或麦角新碱 0.2mg。瘤蒂较粗的黏膜下带蒂肌瘤可行经阴道内套圈技术摘除肌瘤。

2. 宫腔镜下肌瘤摘除术 宫腔镜下子宫肌瘤电切术适应证:①黏膜下肌瘤直径 $<4\sim5\text{cm}$ 。②部分内突的壁间肌瘤直径 $<4\sim5\text{cm}$ 。③宫颈肌瘤直径 $<3\sim4\text{cm}$ 。如果患者年龄 >40 岁,同时存在子宫内膜增生过长,可在肌瘤电切术的同时将子宫内膜切除。宫腔镜下肌瘤摘除术具有不开刀、创伤小、手术时间短、出血少、痛苦轻、术后恢复快、时间短、近期合

并发症少及不影响卵巢功能等优点,有较高的安全性和有效性。注意事项有手术过程中防止子宫穿孔,可以在B超或腹腔镜监测下进行。手术时间长者应防止膨宫液引起的水中毒。术后要注意观察有无子宫出血。一旦上述情况发生,都要及时处理。

3. 腹腔镜下肌瘤摘除术和子宫切除术 腹腔镜下肌瘤摘除术适用于浆膜下及肌壁间子宫肌瘤,也可在镜下行子宫切除术。一般有以下情况之一者不宜进行腹腔镜肌瘤摘除术:①多发性子宫肌瘤。②直径>5cm的肌瘤3个以上。③子宫体积超过妊娠16周。④单个肌瘤直径>15cm。由于术中无法通过触摸子宫来发现较小的肌瘤,因此小肌瘤可能会被遗漏;子宫切口止血也需要较好的缝合技巧。

腹腔镜下肌瘤摘除术近期并发症发生率很低,与开腹子宫肌瘤摘除术比较,前者术后盆腔粘连的机会仅为16.7%,而后者盆腔粘连的机会高达88%,具有明显的优越性;腹腔镜下子宫肌瘤摘除术后妊娠率可达38.5%~75%,与开腹子宫肌瘤摘除术后的妊娠率相当。腹腔镜下子宫肌瘤摘除术具有手术效果好,并发症发生率低,患者术后恢复快,住院时间短等优点。对肌瘤过大或过多的患者,会给手术带来一定的难度,术中出血量也可能会增多。对肌瘤位置较深,特别是接近内膜者,由于缝合困难,术中出血难以控制,术后也有腹腔内出血的可能,必要时需改开腹处理。开展腹腔镜手术需要更加纯熟的手术技术,对病例的选择也是手术成功的关键因素。

4. 介入治疗 是在影像设备的导向下,利用经皮穿刺和导管技术等,对一些疾病进行非手术治疗或以明确病变性质的一种方法。经过介入栓塞治疗后,阻断子宫肌瘤的血液供

应和雌激素的进入,瘤体因缺血和失去雌激素的支持,逐渐萎缩变小,甚至变性坏死,子宫内膜生长也受到抑制,经量减少,经期恢复正常。目前介入疗法治疗子宫肌瘤还没有明确的适应证,可以用来治疗各种类型的子宫肌瘤,包括多发性或黏膜下肌瘤出血过多、盆腔疼痛、不孕,因肿瘤出现的压迫症状,或年龄较轻,或将近绝经期不愿意手术的患者,对较大肌瘤预计手术切除并发症较多者也可以应用。国内外临床文献报道,经导管子宫动脉栓塞术治疗子宫肌瘤有效率达 96%。由于该方法操作较简便,不痛苦,手术后副作用少,能够保留子宫和生育能力,住院时间短,恢复快,所以容易为患者接受。介入疗法治疗子宫肌瘤绝对禁忌证较少,对有严重肝肾功能障碍、严重心血管疾病、凝血机制障碍及对造影剂及麻醉药过敏者、妊娠、子宫内膜癌及双侧附件包块、怀疑有肉瘤变性时应禁止使用。介入疗法治疗后 6~12 小时之间,会发生盆腔疼痛,可能持续数日。发热可达 $37.2\sim 38.3^{\circ}\text{C}$,一般不需抗生素治疗。因手术发生子宫内膜炎、宫腔积脓、腹膜后血肿的报道十分罕见。术中接受过大剂量的射线会导致卵巢功能受损,出现闭经和不孕等现象。此外,还有注入广谱抗肿瘤抗生素平阳霉素碘油乳剂治疗子宫肌瘤的报道,此药抑制 DNA 的合成,影响细胞代谢功能,破坏血管内皮细胞结构,抑制异常内皮细胞的增生,破坏雌激素受体,使瘤体丰富的血管床广泛闭塞,具有祛血管作用。经治疗的症状性子宫肌瘤 17 例,瘤体平均缩小 44%,有效率 100%,但例数较少,长期疗效尚待观察。

经过介入疗法治疗后,再结合中药治疗,可以减轻术后综合征的发生,加强临床疗效,有利于康复(见“文献摘要”)。

5. 激光治疗 激光经过多年的临床外科实践,已经比较

成熟。激光为单色光,切割组织产生高热,所以大功率切割时损伤组织严重,愈合时间相对较长。

术后患者严禁同房2个月,在恢复期中如有术后出血嘱其返回激光止血。术后为促进手术创口早期愈合,可配合用常规消炎抗菌药、多族维生素类制剂。

6. 射频治疗 由于肌瘤组织血液供应与周围组织比较相对不足,所以热耐受性差。肌瘤为致密的结缔组织和肌纤维组织,含水量少,血流缓慢,增生活跃,因此受高热后易发生凝固变性。该疗法可使直径小于5cm的子宫肌瘤患者免除手术切除之苦,整个治疗过程只需十几分钟,无须住院,不需或只需局部麻醉,治疗时或治疗后有轻度短期的腰痛和下腹痛,阴道在短期内有少量液体流出。为妇女多发性子宫肌瘤及子宫出血病症的治疗开辟了一条简易有效的新途径。射频治疗子宫肌瘤的禁忌证为生殖系统炎症或恶性肿瘤,全身有明显的病灶,严重的心、肺、肾、肝、脑等功能性障碍,中度或极度贫血,浆膜下有蒂肌瘤(只有配合腹腔镜才可进行治疗操作)。射频治疗子宫肌瘤开展的时间不长,还需要对其疗效和安全性进行更长时间的验证。

(二) 传统手术

1. 肌瘤摘除术 是仅将子宫上的肌瘤摘除而保留子宫的一种手术方式。又可分为经腹和经阴道两种。经腹肌瘤摘除术主要用于≤40岁以下有生育要求,或虽无生育要求,但要求保留子宫的患者。适应证为肌瘤较大,直径>6cm;月经过多,药物保守治疗无效;或有压迫症状;黏膜下肌瘤;肌瘤生长较快者;肌瘤数目通常限于15个以内。剖宫产时可带蒂

肌瘤、浆膜下肌瘤和直径 $< 5\text{cm}$ 靠近子宫切口的宫体肌瘤切除。而直径 $> 5\text{cm}$ 位于子宫下段的肌壁间、黏膜下肌瘤,剖宫产的同时行肌瘤摘除术较单纯的剖宫产出血量明显增多。少数患者因术中失血过多实施子宫切除术,应该引起注意。经阴道肌瘤摘除术适用于带蒂黏膜下肌瘤蒂根位置低,瘤蒂可于颈管内触及者。有报道,经腹子宫肌瘤切除术后 5 年随访中,约 51% 的妇女经阴道超声证实子宫肌瘤复发,需接受第 2 次手术者占 15% ~ 26%。因此这是一种短期内有效,长期效果常不满意的一种手术方式。经腹肌瘤摘除术可以切除较大较深的肌瘤,并使子宫壁的重建手术做得较完美,其术后受孕率可达 50%。

2. 子宫切除术 是通过切除子宫来消除生长在子宫上肌瘤的一种手术方式。也分为经腹和经阴道两种,通常以经腹为主。对不宜期待疗法,或不能耐受保守疗法和治疗无效,或肌瘤摘除术后又复发,无生育要求,子宫 ≥ 12 周妊娠大小,月经过多伴失血性贫血,肌瘤生长较快,出现压迫症状,需手术但又不符合肌瘤摘除者,可行经腹子宫切除术(又可分为全子宫切除和次全子宫切除。次全子宫切除术在术后仍有肌瘤复发的可能,曾有 1 例经过 3 次部分子宫切除手术,残留子宫肌瘤生长至 $55\text{cm} \times 45\text{cm} \times 40\text{cm}$,重达 25kg,再行手术切除的报道)。如子宫 < 12 周妊娠大小,无盆腔粘连,无附件肿块,腹部过于肥胖,不愿意腹壁留下手术瘢痕,腹壁有湿疹者可考虑经阴道子宫切除术。

对需要手术的患者,采取何种手术方式,是至关重要的,因为不同的手术方式可以对患者产生不同的不良反应。对 196 例手术患者研究表明,术后出现潮热、出汗、眩晕、失眠、心悸、体重增加等卵巢功能缺失者,子宫全切为 68.5%

(74人),子宫次全切为34.8%(8人),子宫肌瘤摘除术为1.5%(1人),三组之间有明显的统计学差异($P < 0.01$);焦虑、猜疑、抑郁、自卑等子宫缺失心理障碍者,子宫全切为45.3%(48人),子宫次全切为17.4%(4人),肌瘤摘除术为0。各组之间有明显的统计学差异($P < 0.01$);性交痛、性欲减退、性快感减退或消失等性功能改变者,子宫全切为59.4%(63人),子宫次全切为(17.4%人),子宫肌瘤摘除术为1.5%(1人)。各组之间有明显统计学差异($P < 0.01$)。子宫全切组106例中,有上述一种或多种症状者占72.6%(73人),发生症状在术后半年内的占27.4%(29人),一年内占16.0%(17人),在第2年或两年以上者占25.5%(27人)。此外,子宫切除术导致术后排便功能紊乱也已经受到重视。

卵巢对年轻、中年,乃至更年期妇女的内分泌功能的作用是不容忽视的,因而卵巢在子宫肌瘤手术过程中的留去问题,关系到术后妇女的健康和生活质量。在手术中切除双侧卵巢,就要导致人工绝经,促使更年期的到来(在术后2~3个月发生,可持续2年左右,个别长达5~10年,年龄越轻,症状越明显),诱发一系列的代谢紊乱,出现生殖道改变,如阴道干燥、性交疼痛和困难、外阴瘙痒、老年性阴道炎、子宫脱垂等;出现心脑血管系统改变,如潮热、出汗、血压升高、动脉硬化、冠心病等;出现神经系统改变,如性格改变、情绪波动、消沉抑郁、失眠健忘、注意力不集中、感觉过敏或迟钝等;出现泌尿系统改变,如尿急、尿频、尿失禁等;出现骨骼系统改变,如骨质疏松;出现皮肤系统改变,如皮肤干燥变薄、弹性光泽消失、出现皱纹、老年斑、毛发脱落等。

正因为保留卵巢在手术中具有如此重要的意义,传统手术治疗时,卵巢的保留年龄一般以50岁为界, ≤ 50 岁者应尽

量保留双侧卵巢;即使超过 50 岁而未绝经者,只要卵巢没有发生病变,也应予以保留。如果肌瘤合并子宫内膜癌或恶性卵巢肿瘤时,应切除双侧卵巢。有研究说明,绝经期卵巢间质细胞可有局限性或不同程度的弥漫性增生,卵巢门细胞增生较明显。卵巢门细胞内含有合成甾体激素的酶,该类酶的活性可持续至绝经后 25 年,所以绝经以后妇女卵巢的分泌功能并未完全停止,只不过分泌的量已经明显减少。保留卵巢者其卵巢癌的发生率为 0.15%,不高于未切除子宫者。子宫是性激素的靶器官,本身也具有内分泌功能,通常子宫切除的年龄定为 45 岁以上,45 岁以下者尤其 40 岁以下首先考虑肌瘤摘除术。

事物总是一分为二的,虽然在子宫肌瘤的手术中,预防性切除卵巢的做法已经被彻底否定,但是保留卵巢还有可能发生残留卵巢综合征,即术后发生下腹弥漫性疼痛,在附件部触及肿块或有压痛,少数患者出现尿频、尿急、性交痛等症状,其发生率为 2%~7%。手术前后给予患者充分的抗炎治疗,防止卵巢周围的炎症和粘连的发生,是预防残留卵巢综合征的措施。

十一、子宫肌瘤兼症的治疗

子宫肌瘤有诸多并发症,其中一些并发症可以在治疗子宫肌瘤的同时兼顾并治。然而一些兼症的存在已经成为治疗子宫肌瘤的障碍,或成为某一时期应该首先独立解决的疾病,因为只有首先对这些兼症进行独立的治疗,才能够较好地控制或消除这些症状,为以后子宫肌瘤的治疗清除障碍。

(一) 子宫肌瘤合并月经先期

如果月经周期缩短,经量或多或少,经色鲜红或紫红,质稠,头痛,口干,大便干结,小便黄赤,舌红,苔黄,脉数或滑数。

治拟清热凉血调经。可在治疗子宫肌瘤原方基础上去活血化瘀药物,加生地 15g,丹皮 10g,白薇 12g。病情严重时也可首先治疗月经先期,方用自拟加味清经散。

生地 15g 地骨皮 12g 丹皮 10g 生白芍 12g 青蒿 10g 茯苓 10g 黄柏 6g 白薇 10g 枇杷叶 15g 紫草 12g

加减 经量过多,加龟版胶(烊冲)10g,水牛角(先煎)20~30g,旱莲草 20g,天冬 15g;倦怠无力,加西洋参 10g,生黄芪 12g,淮山药 15g;大便结头痛,加决明子 30g,女贞子 20g,蔓荆子 12g。

如果月经周期缩短,经量或多或少,经色淡红,质稀,面色

少华,倦怠无力,小腹空坠,纳少便软,舌淡嫩,苔薄白,脉细软。

治拟健脾益气调经。可在治疗子宫肌瘤原方基础上去活血化瘀的药物,加党参 15g,炙黄芪 12g,淮山药 15g。病情严重时也可以首先治疗月经先期,方用归脾汤加减。

党参 15~30g 炙黄芪 12g 白术 12g 茯苓 10g 当归 6g 淮山药 15g 远志 10g 仙鹤草 20g 阿胶(烊冲)10g 炙甘草 6g 桂圆肉 10个 大枣 6个

加减 头晕腰酸,何加首乌 15g,桑椹子 15g,枸杞子 15g;腹坠明显,加升麻 6g,柴胡 6g,枳壳 10g;大便稀薄,加葛根 15g,炒薏苡仁 20g,炒扁豆 20g。

(二) 子宫肌瘤合并贫血

子宫肌瘤患者由于不规则的阴道出血而导致贫血的不在少数,稍严重的贫血表现为头晕耳鸣,全身无力,记忆力减退,短气心悸,面色苍白,严重者甚至失去正常的工作和生活能力。如患者舌较淡,苔薄白,脉细无力,属于邪实正虚的范畴。从标本缓急来分析,正气属本,病气属标;大羸者久瘀为缓,近虚为急。依据治本治急的中医理论,此时补虚是治疗的首要。只有患者正气恢复,能耐受攻除病邪时,才可以使用攻法或攻补兼施的治疗方法。

治拟补益气血。病情较轻时,可在治疗子宫肌瘤原方基础上加炙黄芪 15g,当归 8g,何首乌 15g。病情严重时可首先治疗贫血,方用归脾汤加味。

党参 20g 炙黄芪 15g 当归 9g 白术 10g 茯苓 10g 阿胶(烊冲)10g 枸杞子 12g 桑椹子 15g 柏子仁 20g 炙

甘草 6g 桂圆肉 15g 大枣 6 个

或用十全大补汤加味。

熟地 12g 白芍 10g 当归 8g 川芎 5g 党参 15g 白术 10g 茯苓 10g 炙黄芪 15 阿胶(烔冲)10g 肉桂 4g 炙甘草 6g

子宫肌瘤患者的贫血多属缺铁性贫血,因此治疗主要是通过补充铁剂,就可使贫血的现状得到纠正。可选用如下西药来治疗:

* 硫酸亚铁 片剂,每次 0.3g,每日 3 次,饭后服。

* 葡萄糖酸亚铁 片剂,每次 0.3~0.6g,每日 3 次;糖浆每 10ml 含 0.3g,每次 10~20ml,每日 3 次,均饭后服。

* 富马酸铁 片剂,每次含服或嚼服 0.2~0.4g,每日 3 次,饭后服。

* 多糖铁复合物(力蜚能) 胶囊,每次 150~300mg,每日 1 次,饭后服。本品一般不会引起恶心、便秘等副作用。

口服铁剂对胃肠道黏膜有刺激性,出现恶心、呕吐、上腹疼痛等,应饭后服;也可以引起便秘或黑便,服药后 2 小时内饮茶会影响铁剂的吸收。有胃、十二指肠溃疡和对铁剂过敏者不要服铁剂。

对口服铁剂无法耐受者,可选用右旋糖酐铁注射液(含元素铁 25mg/ml),深部肌内注射。注射会引起局部疼痛,铁剂过敏者不能用。

子宫肌瘤患者的贫血大多是慢性失血引起的轻度、中度贫血。个别患者在较短的时间内出现大量的失血(出血量超过 700ml 以上),而出现急性失血性休克则需要输血。在临床上,大量出血的患者出现烦渴,身冷出汗,休克,收缩压低于 11.97kPa(90mmHg),脉搏超过 120 次/分,红细胞在

$3 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白 9g 以下,就应该给予输血 300 ~ 600ml,使收缩压维持在 11.97 ~ 13.3kPa(90 ~ 100mmHg)。待出血控制,生命体征稳定后,再给予补益气血的中药或补充铁剂,使贫血状况慢慢纠正。

(三) 子宫肌瘤合并盆腔炎

慢性盆腔炎在妇女中的发病率十分高,子宫肌瘤患者合并慢性盆腔炎的为数不少,许多诉说腰腹疼痛的患者往往可以找到慢性盆腔炎的证据。通常两者可以同时治疗,即在治疗子宫肌瘤原方基础上,加蒲公英 20g,红藤 30g,败酱草 20g。但慢性盆腔炎急性或亚急性发作时,需要首先单独有效的治疗,使其早期得到控制,才不影响以后子宫肌瘤的治疗。

如果患者下腹疼痛发胀较剧,连及腰骶,带下量多色黄,有臭味,大便秘结,小便黄赤,或有发热,舌红,苔黄,脉数。

治拟清湿热通腑气。用大黄牡丹皮汤(《金匱要略》)加味。

大黄(后人)10g 丹皮 10g 桃仁 10g 冬瓜仁 30g 玄明粉(冲)10g 败酱草 30g 土茯苓 30g 红藤 30g 蒲公英 20g 紫花地丁 20g 马齿苋 30g 延胡索 10g 大腹皮 10g 制乳香 5g

以服药后排出糜样薄便为佳,腹痛诸症可以迅速缓解。

如果大便正常者,可用仙方活命饮(《校注妇人良方》)加减。

金银花 15g 防风 10g 白芷 10g 当归 5g 陈皮 8g 赤芍 10g 天花粉 12g 制乳香 5g 制没药 5g 皂角刺 15g 蒲公英 15g 败酱草 20g 红藤 20g 生甘草 6g

可以同时使用中药保留灌肠。用 125% 毛冬青水提成溶

液 50ml,加温开水 50ml,温度调至 39~40℃作保留灌肠,每日 1 次,可连用 10~14 次,行经时暂停。

也可选用抗生素口服或静脉滴注。

当然,急性或亚急性盆腔炎的病情得到控制后,在以后针对子宫肌瘤的治疗过程中也不能完全放弃对盆腔炎的治疗,因为诸多因素可以影响盆腔炎的复发。

(四) 子宫肌瘤合并高血压病

子宫肌瘤的最高发病率在 41~50 岁之间,约占 50%。在这个年龄段本来就是高血压的高发年龄。目前子宫肌瘤与高血压的因果关系还不十分明了,尽管一些切除子宫后的患者血压可以自行恢复正常,但毕竟不是全部,还有更多的患者并没有接受切除子宫的治疗方式。因此治疗高血压也成为子宫肌瘤治疗过程中个别患者需要顾及的问题,如果患者的血压升高并不明显,在治疗子宫肌瘤原方的基础上加上夏枯草 15g,决明子 20g,珍珠母 30g 即可,有时患者的血压较高,降低血压就成为首要的治疗措施。

如果高血压患者表现为头痛,月经量多色红,口干喜冷饮,大便秘结,性情烦躁,舌红,苔黄,脉弦数。

治拟凉血平肝。方用羚角钩藤汤(《通俗伤寒论》)加味。

羚羊角(调冲)2~3g 钩藤(后人)15~20g 生地 15g
菊花 12g 生白芍 12g 夏枯草 20g 丹皮 10g 炒栀子 12g
决明子 20g 石决明 20~30g 怀牛膝 12g 牡蛎 30g

加减 口苦目赤,加苦丁茶 10g;大便不解,加大黄 10g,玄明粉(冲)10g;面色潮红,加灵磁石 15g,生龟版 15g,生鳖甲 15g;手足颤抖,加地龙 12g,僵蚕 12g;耳鸣,腰膝酸痛,加桑寄

生 30g,杜仲 15g。

(五) 子宫肌瘤合并乳腺增生症、 乳腺良性肿瘤

乳腺增生症、乳腺良性肿瘤和子宫肌瘤的发病都与雌激素、孕激素有关,它们有着相似的发病机制,因此临床上两者同时出现的机率很高,常常可以兼顾并治。从中医的角度来看,两者都属于有形可及的积结之疾,治疗原则以通以疏为主,都需要软坚化痰活血散结,但前者偏重于疏肝理气,后者偏重于活血化瘀。一般可以在治疗子宫肌瘤原方的基础上加夏枯草 15g,八月札 15g,橘叶 10g,山慈姑 15g。当子宫肌瘤没有出现症状,或肌瘤处于相对静止状态,而乳腺腺病的肿块比较明显,乳房胀痛的症状难以忍受,或肌瘤过大准备择期手术时,治疗可以乳腺病为主。

子宫肌瘤合并乳腺增生症或乳腺良性肿瘤。

治拟疏肝理气,软坚散结。

八月札 15g 青皮 12g 山慈姑 15g 漏芦 12g 夏枯草 15g 海藻 20g 牡蛎 30g 荔枝核 12g 橘核 12g 石见穿 20g 皂角刺 20g 莪术 12g 三棱 12g

* 小金丹 每次 0.6~1.2g,每日 2 次。经量过多时停服。

* 乳癖消片 每次 5~6 片,每日 3 次。经量多时停服。

乳腺增生症,西药可用:

* 溴隐亭 片剂,每次 1.25mg,每日 2 次,于月经周期第 11 日开始内服。副作用有恶心、头晕、体位性低血压。

* 达那唑 片剂,第 1 个月每日 2 次,每次 100mg,以后每日 1 次,每次 100mg。副作用有痤疮、月经量减少、转氨酶升

高等。

(六) 子宫肌瘤合并子宫腺肌症

子宫肌瘤合并子宫腺肌症的发病率很高,有 50%的子宫肌瘤患者合并子宫腺肌症,约有 15%的患者合并子宫内膜异位症,异位的部位多位于卵巢。子宫腺肌瘤与子宫肌瘤在临床上的误诊率又很高。由于这两种疾病都属于雌激素依赖性疾病,归属于中医学癥瘕范畴,在治疗法则上相同,因此可以并治不悖。一般来说,治疗子宫肌瘤的方剂对子宫腺肌瘤的疗效更为明显,治疗的结果往往是腺肌瘤的病灶消失或缩小比肌瘤尤为明显。如果患者痛经明显,或性交疼痛,腰骶坠痛,在治疗时对药方作相应的更改,可选用下面一方使用一段时间,待症状控制后再选用治疗子宫肌瘤的方剂变通。

* 三七 5g 肉桂 4g 皂角刺 15g 石见穿 20g 丹参 15g 地鳖虫 10g 半支莲 15g 延胡索 10g 白花蛇舌草 15g 川断 12g 野荞麦 15g 制乳香 5g 制没药 5g 三棱 12g 莪术 12g 水蛭 10g

* 蒲黄 10g 五灵脂 10g 血竭 4g 九香虫 10g 延胡索 10 三棱 10g 莪术 10g 牡蛎 20g 海藻 20g 红藤 20g 香附 12g 杜仲 12g 夏枯草 15g

* 云南白药中的保险子吞服。适用于痛经较剧者,止痛效果较佳。

* 七厘散吞服。适用于痛经者,具有止痛作用。

* 香桂活血膏加七厘散贴腹壁。适用于子宫肌瘤合并子宫腺肌症有痛经者。

* 丹参注射液 16ml,加入 5%葡萄糖注射液 500ml 中静脉

滴注,每日1次,连续3个月经周期为1个疗程。

(七) 子宫肌瘤合并子宫内膜增生过长

子宫肌瘤患者的发病年龄偏大,内在高水平的雌激素环境和常常伴发无排卵型月经,使子宫肌层和子宫内膜长期处于雌激素作用而缺乏孕激素作用的状态之下,导致子宫内膜增生过长,甚至出现息肉样或腺瘤样改变,诱发子宫内膜癌变的发生。肌壁间肌瘤内膜可能出现明显的增厚、水肿,特别以肌瘤结节间的内膜为明显。虽然子宫肌瘤合并子宫内膜增生过长有其理论依据,但临床研究结果其发生率却十分悬殊,从1%到71%甚至100%不等。

对已经出现子宫内膜增生过长的患者,可以利用孕激素类药物的撤药性出血,促使子宫内膜剥落,再用促性腺激素释放激素激动剂来治疗,达到“药物性卵巢切除”的效果,也可选用三烯高诺酮、米非司酮、雷公藤多苷、醋酸棉酚,或烯丙雌醇(多力妈)治疗。目前专门针对子宫内膜增生过长的中医药治疗研究很少见到报道,但在治疗子宫肌瘤的中药中加服梅花点舌丹、西黄丸,则可能有助于治疗。

对已经增厚的子宫内膜,为了防止其恶变,必要时应采取刮宫治疗,并将刮出的子宫内膜送交病理检查。刮宫后再服上述药物,以防止子宫内膜再次过度增生。

(八) 子宫肌瘤合并不孕症

子宫肌瘤患者中不孕症的发生率为25%~30%,在治疗不孕症前首先要确定不孕症与子宫肌瘤的因果关系。如果不

孕症是由于子宫肌瘤所致的,治疗子宫肌瘤就成为治本的方法,如果子宫肌瘤的存在并不影响妊娠,就可以针对不孕症的其他原因治疗。

子宫肌瘤引起的不孕症可以由于影响精子的上行而导致,如发生于宫颈部影响宫颈管通畅的肌瘤、发生于宫角部影响输卵管在子宫开口的肌瘤和发生于阔韧带压迫输卵管的肌瘤;增大的子宫肌瘤使宫腔的形态发生改变,不利于精子上行和受精卵着床,也会导致不孕。此外,肌瘤的存在导致子宫内膜的分泌状态发生不良改变时,也是引起不孕的原因。

如果不孕症是由于子宫肌瘤所致,针对子宫肌瘤的中医药治疗一段时间后,一部分瘤体缩小,使得精子的上行途径通畅,子宫内膜的分泌状况得到改善,可以提高受孕几率。

促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)如阿拉瑞林 150 μ g,每日1次,肌内注射;或戈舍瑞林 3.6mg,每28日1次,在腹部皮下注射,3个月为1个疗程,必要时可重复1个疗程。对该类药物过敏者不用。

肌瘤患者在期待疗法一年后如无法成孕,也可接受手术摘除。腹腔镜子宫肌瘤剔除术后妊娠率可达38.5%~75%,与开腹子宫肌瘤剔除术后的妊娠率相当,腹腔镜子宫肌瘤剔除术具有手术效果好,并发症发生率低,术后住院时间短等优点。有报道经腹肌瘤剔除103例术后妊娠率为56.3%,足月妊娠为43.7%。影响手术后妊娠的因素与年龄有关,妊娠率随着年龄的增长而减少;与肌瘤的数目有关,单发肌瘤术后妊娠机会约为多发肌瘤的1倍。术后受孕多于3年内,随着年龄增长受孕率下降,而肌瘤复发率增加,因此术后避孕期不宜过长,一般主张1年,也有主张半年。

有报道,多种维生素的月经周期疗法经治疗12个周期,

其中 12 例原发不孕者全部生育。但这种方法适用于瘤体较小的患者。

子宫肌瘤患者常常伴有不排卵、功能性子宫出血等内分泌失调的现象。无排卵导致的不孕症可用中西医结合的方法,在月经来潮的第 3~5 日内服氟米芬 50~100mg,每日 1 次,连服 5 日。再配合与女性生理周期相符合的中医治疗方法,即月经期采用和血调经、卵泡期采用补益肾阳、排卵期采用活血化瘀和黄体期采用肾阴肾阳双补的方法。

经期 熟地 12g 当归 6g 白芍 10g 川芎 5g 延胡索 10g 小茴香 4g 香附 10g 菟丝子 12g 枸杞子 12g 茺蔚子 10g 鸡血藤 15g 丹参 10g 半支莲 15g 白花蛇舌草 15g

卵泡期(经净后或经期第 5 日开始) 菟丝子 12g 枸杞子 12g 覆盆子 12g 续断 10g 杜仲 12g 何首乌 12g 淫羊藿 10g 巴戟天 12g 当归 6g 紫石英 15g 莪术 12g 三棱 12g

卵泡成熟(当卵泡增大至直径 1.8~2.0cm,子宫内膜增厚至 0.8~1.0cm 时) 三棱 15g 莪术 15g 当归 10g 川芎 10g 刘寄奴 12g 王不留行 12g 茺蔚子 10g 泽兰 10g 延胡索 10g 丹参 15g 川牛膝 20g 大腹皮 15g 香附 10g

当卵泡发育成熟,但使用中药无法使它排出时,可以同时肌肉注射绒毛膜促性腺激素针(HCG),第 1、第 2 日每日使用 10 000u,第 3 日使用 5 000u,如果 B 超监测发现已经排卵了,就停止注射。

黄体期 菟丝子 15g 覆盆子 15g 枸杞子 12g 淫羊藿 12g 巴戟天 12g 续断 12g 杜仲 12g 何首乌 12g 桑椹子 15g 旱莲草 20g 女贞子 12g 牡蛎 20g 海藻 15g

子宫肌瘤合并输卵管的比率较高,当输卵管阻塞导致不孕时,可以运用活血化瘀,清热理气的方法治疗。

三七 6g 红藤 30g 败酱草 15g 皂角刺 15g 石见穿 20g
地鳖虫 10g 水蛭 10g 丹参 15g 三棱 12g 莪术 12g 炮山甲
12g 制乳香 4g 制没药 4g 路路通 10g 大腹皮 15g

将该方的第3次煎液取100ml,温度调至39~40℃作保留灌肠,每日1次,行经时暂停。

经过连续二三个月的治疗后,再行输卵管造影术,以证实治疗效果,当输卵管造影阳性后,即可改变治疗方案,促使妊娠。

一般来说,通过连续三四个月的中西医结合治疗,可以使肌瘤缩小,精子上行途径畅通,排卵几率提高,内分泌状况得到改善,使许多患者的妊娠机率大大提高。

(九) 子宫肌瘤合并先兆流产

妊娠合并子宫肌瘤的发生率占子宫肌瘤患者的0.5%~1%(有报道为5%),占妊娠的0.3%~7.2%,而子宫肌瘤患者妊娠后流产率高达50%~70%,远远高于正常妇女流产率,因此也是一个十分重要的问题。以往有根据中医“有故无殒亦无殒”的理论,使用活血化瘀的桂枝茯苓丸治疗,但这并不适合大多数患者的实际情况。

如果患者妊娠期间阴道少量出血,色暗红或咖啡色,腰酸腹坠疼痛,头晕耳鸣,倦怠乏力,小便频数,甚至有滑胎史,舌淡红,质嫩,苔薄白,脉细。

治拟温补肾气以安胎。方用自拟温肾安胎汤。

鹿角片 10g 桑寄生 15g 杜仲 10g 菟丝子 15g 续断 12g 莲蓬 10g 阿胶(烊冲)10g 淮山药 15g 荆芥炭 10g 仙鹤草 20g 巴戟天 12g 淫羊藿 12g

如果患者妊娠期间阴道少量出血,色淡质稀,腰腹下坠隐

痛,精神疲惫,短气懒言,面色无华,心悸,舌淡嫩有齿痕,苔薄白,脉细无力。

治拟补益气血以安胎。

党参 15g 黄芪 15g 淮山药 20g 白术 12g 莲子 15g
熟地 12g 白芍 10g 阿胶(烊冲)10g 荆芥炭 10g 莲蓬 10g
山萸肉 12g 仙鹤草 20g

如果患者妊娠期间阴道出血,色鲜红,腰腹疼痛,心情烦躁,手足心热,口干咽燥,小便短黄,大便秘结,舌红,苔黄,脉滑数。

治拟清热凉血以安胎。

黄芩 8g 生白芍 12g 生地 15g 石斛 15g 苎麻根 20g
麦冬 10g 淮山药 20 熟地 12g 续断 10g 何首乌 15g 旱
莲草 20g 黑豆衣 12g

如果患者因为外伤,出现孕后腰腹疼痛,阴道出血,有血块,舌苔正常,脉滑无力。

治拟补气和血以安胎。

熟地 12g 当归 4g 川芎 4g 白芍 10g 阿胶(烊冲)10g
艾炭 5g 党参 15g 黄芪 12g 菟丝子 15g 桑寄生 15g

在中药治疗的同时,可以每日肌注 HCG 2 000u,或每隔日肌注 3 000~5 000u,至妊娠 8 周为止。

对有过自然流产的子宫肌瘤患者,应该在出现症状之前就采取保胎措施,结果更好。

(十) 子宫肌瘤合并宫内胎儿发育迟缓

子宫肌瘤的存在使子宫内膜间质和血管发生改变时,子宫内静脉扩张,血流减慢,有可能直接影响胎儿与胎盘之间的血液交换,导致宫内胎儿发育迟缓。对宫内胎儿发育迟缓

的子宫肌瘤患者,可以通过产前检查系统测量子宫底高度,算出宫高与孕周数间的差数,辅助B超定期检查及早发现,并进行积极的治疗。

如果胎儿属于宫内发育迟缓,孕妇面色苍白少华,倦怠无力,短气懒言,头晕目眩,舌稍淡,苔薄白,脉细。

治拟补益气血以养胎。用八珍汤加味。

党参 15g 炙黄芪 12g 白术 10g 茯苓 10g 熟地 12g 桑椹子 12g 白芍 10g 当归 8g 川芎 6g 炙甘草 6g 陈皮 6g 大枣 6个

如果胎儿属于宫内发育迟缓,孕妇面色萎黄,食欲不振,食后脘胀,大便溏薄,四肢无力,舌稍嫩,苔薄白,脉软。

治拟健脾益气助运。用参苓白术散加减。

党参 12g 茯苓 12g 炒白术 12g 炒扁豆 20g 陈皮 10g 淮山药 15g 炒莲子 20g 炒薏苡仁 20g 炮姜 5g 鸡内金 6g 炙甘草 5g 砂仁(冲)5g

如果胎儿属于宫内发育迟缓,孕妇腰膝酸软,畏寒肢冷,小便频数,头晕耳鸣,舌淡,苔薄白,脉细。

治拟益肾补气以养胎。用寿胎丸合白术散。

桑寄生 12g 川断 12g 菟丝子 12g 阿胶(烔冲)10g 白术 10g 牡蛎 15g 川芎 5g 川椒 3g

也可用盐酸川芎嗪注射液(每100ml生理盐水中含80mg盐酸川芎嗪)静脉滴注,每次80~100mg,每日1次,10~14日为1个疗程。对本品过敏者禁用。

(十一) 子宫肌瘤合并产后子宫出血

子宫肌瘤合并产后子宫出血,常由于肌瘤的存在影响胎

盘或胎膜正常排出,影响子宫缩复,或存在感染等因素。

如果产后阴道出血日久不止,血色紫黑,有块,无臭气,小腹刺痛,拒按,舌质正常,或舌边紫暗,脉涩。经B超证实有少量胎盘或胎膜残留。

治拟活血化瘀。方用生化汤加减。

当归 8g 桃仁 10g 川芎 5g 炮姜 4g 五灵脂 10g 蒲黄 10g 益母草 20g 枳壳 10g

对有大量胎盘或胎膜残留,或经中药治疗后残留物仍无法排出的患者,应该采取清宫治疗。

如果产后阴道出血日久不止,血色淡质稀,无臭气,面色苍白,精神倦怠,小腹空坠,喜按,舌淡,苔薄白,脉缓弱。经B超证实宫内无胎盘或胎膜残留物,宫体大于正常,质稍软,宫口松,无压痛,属于子宫缩复不良。

治拟补气固冲止血。方用补中益气汤加减。

党参 15g 黄芪 15g 贯众炭 15g 白术 10g 阿胶(烔冲) 10g 枳壳 12g 益母草 12g 升麻 6g 当归 5g 柴胡 4g 荆芥炭 8g 炙甘草 6g

也可以同时使用子宫收缩剂治疗,见“中医保守疗法”。

如果产后阴道出血日久不止,量或多或少,质黏稠,夹黄带,有臭气,小腹疼痛压痛,腰骶胀坠酸痛,舌红,苔白腻或黄腻,脉濡数。妇科检查宫体或附件压痛,证实盆腔炎症或子宫内膜炎。

治拟清理湿热。方用自拟清宫汤。

草薢 12g 茵陈 12g 椿根皮 20g 重楼 15g 槐花 20g 地榆 20g 白头翁 20g 贯众炭 20g 大蓟 15g 小蓟 15g 海螵蛸 20g 鸡冠花 20g 龟版胶(烔冲) 10g 马齿苋 30g

也可以同时使用抗生素治疗,见“中医保守疗法”。

(十二) 子宫肌瘤合并更年期综合征

子宫肌瘤发生在 41~50 岁之间的约占 50%，这时期是女性的围绝经期，是更年期综合征的发病时期。对于更年期综合征，国外流行使用激素替代疗法，通过补充雌激素或雌激素、孕激素来缓解病情，以预防诸多继发疾病的产生。然而性激素的使用对子宫肌瘤患者在预防其他疾病发生和改善生活质量的同时，也存在促使肌瘤发展的潜在危险，成为子宫肌瘤并发症研究的一个课题。

首先可以选用中药治疗，中药除了可以改善各种症状外，还能够同时组合一些治疗肌瘤的药物，以控制肌瘤的发展。以下是针对更年期综合征的方剂：

如果月经紊乱，经量或多或少，口干咽燥，头晕腰酸，耳鸣，手足心热，潮热出汗，舌红，或少苔，脉沉细稍数。

治拟滋肾凉血平肝。方用犀角地黄汤合二至丸加味。

旱莲草 30g 珍珠母(先煎)30g 女贞子 12g 天冬 12g 龟版胶(烊冲)12g 冬桑叶 15g 生白芍 15g 地骨皮 15g 水牛角(先入)20g 生地 20g 丹皮 8g 白薇 12g 瘪桃干 20g

如果头痛头晕，耳鸣，面部潮红，身上阵热，手足心热，出汗，舌红，苔薄白或薄黄，脉细弦。

治拟滋阴平肝潜阳。方用镇肝熄风汤加減。

生龙骨(先煎)20~30g 生牡蛎(先煎)20~30g 生龟版(先煎)15g 生鳖甲(先煎)15g 天冬 12g 玄参 12g 白薇 12g 青蒿 12g 怀牛膝 15g 代赭石 15g 生白芍 15g 浮小麦 15~30g 瘪桃干 20g 生地 12~15g

如果月经紊乱，量多色淡，神情淡漠，短气懒言，畏寒身

冷,腰背尤甚,纳谷不馨,大便溏薄,小便频数或滴沥失禁,面色苍白,舌淡胖,有齿痕,苔薄,脉沉细。

治拟温补脾胃。方用真武汤加味。

淡附片 6~9g 茯苓 12g 白术 12g 鹿角胶(烊冲)12g
益智仁 12g 淫羊藿 12g 炒白芍 10g 杜仲 10g 桑螵蛸 15g
炮姜 5g 党参 15g 仙茅 6g

如果月经量多,或淋漓不断,头晕心悸,失眠多梦,神倦健忘,腰膝酸软,食纳不馨,舌淡,苔薄白,脉虚缓无力。

治拟补益心脾,交通心肾。方用归脾汤加减。

党参 15g 夜交藤 20g 龙齿 20g 白术 10g 茯苓 10g
酸枣仁 12g 炙黄芪 12g 柏子仁 10g 当归 6g 石菖蒲 6g
远志 10g 炙甘草 6g 桂圆肉 10个 生姜 5片 大枣 6个

对子宫肌瘤合并更年期功能性子宫出血的患者,可以在刮宫止血的基础上口服米非司酮片,每日 10mg,连续 6 个月,大部分患者在停药后直接进入绝经期。

子宫肌瘤合并更年期综合证的患者可采用如下几种方法:①手术切除子宫和一侧或两侧卵巢。②切除子宫。③肌瘤剔除。④没有接受任何手术,可根据不同的情况,采取不同的激素替代疗法。

对子宫已经切除的患者,又无其他雌激素使用禁忌证,如子宫内膜异位症,乳腺增生疾病,心、肝、肾功能异常,高血压,糖尿病及血栓性疾病,可采取单一的雌激素补充治疗,方案如下:

* 妊马雌酮(倍美力) 片剂,每片 0.625mg,每日 0.5~1 片,连续服。

* 戊酸雌二醇(补佳乐) 片剂,每片 1mg,每日 1~2mg,连续服。

* 乙炔雌三醇环戊醚(尼尔雌醇) 片剂,每片 1mg 或

2mg, 每次 1~2mg, 每半个月 1 次, 连续服。

对剔除肌瘤保留子宫的患者, 可以采用雌激素、孕激素联合治疗, 以防止子宫内膜的过度增殖。联合治疗又分为序贯疗法和连续疗法。常见的激素序贯疗法如下:

* 妊马雌酮 + 安宫黄体酮 月经周期第 1~28 日每日服妊马雌酮 1 片, 月经周期第 14~28 日每日加服安宫黄体酮 2.5 片。停药后会出现阴道出血现象。

常见的激素连续疗法如下:

* 倍美安片 每片中含有妊马雌酮 0.625mg, 安宫黄体酮 2.5mg, 每日服 1 片。

* 替勃龙(利维爱)片 具有雌、孕、雄三种激素的作用。每日 2.5mg, 连续服。

* 乙炔雌三醇环戊醚 + 安宫黄体酮 乙炔雌三醇环戊醚片每次 1~2mg, 每半个月 1 次, 服药 3 个月后加服安宫黄体酮每日 6~8mg, 共服 10 日。停药后如果无阴道出血, 半个月后开始重复用药。这种服药方法不同于通常的序贯疗法, 也不同于雌激素、孕激素的同时用药。

如果临床表现以泌尿生殖道症状为主, 如: ①阴道黏膜变薄、弹性消失、分泌物减少所致的阴道干燥、性交疼痛和困难。②外阴瘙痒、老年性阴道炎。③子宫脱垂。④尿急、尿频、尿失禁等。可以选择欧维婷(含雌三醇)口服或阴道用药, 在推荐剂量之内该药与其他雌激素比较对子宫内膜刺激很小, 不需加服孕激素, 对肝功能、凝血、糖代谢和血压不引起临床显著变化。可每日内服 0.5~1mg, 症状改善后改为最低有效维持量每日 0.5mg; 对绝经后症状, 每日 4~8mg 内服, 直至症状改善, 再将剂量减低为最低有效维持剂量。

国外有报导道, 当前用来治疗绝经后骨质疏松症的雷洛

替芬(reloxifen),不仅不刺激绝经后子宫肌瘤增长,反而可使肌瘤体积缩小。

(十三) 子宫肌瘤并发红色变性

多发生于妊娠、产后或有蒂肌瘤扭转和嵌顿时,也可发生于绝经期妇女。在妊娠4个月前子宫肌瘤增大较明显,这是由于肌瘤组织水肿和平滑肌细胞肥大的原因,分娩后大多数瘤体可以缩小。妊娠期间迅速增大的子宫肌瘤压迫假包膜内静脉,使肌瘤缺血坏死,发生红色变性,其发生率大约为2.5%,多发生于妊娠中期,以浆膜下肌瘤为常见。子宫肌瘤红色变性时出现严重的腹痛,瘤体压痛,伴发热,体温一般在38℃左右,恶心呕吐,白细胞增高,非孕产妇的临床过程比较缓和。妇科检查时肿瘤局部出现明显的压痛。症状与体征可在7~14日内自行缓解,一般不需要卧床休息或使用镇痛剂。需要治疗者经过对症治疗后(卧床休息、服止痛药、预防感染),多数患者1周左右疼痛自行逐渐缓解,不需手术。如经过治疗症状不能缓解,不能排除其他可能时,需要剖腹探查。妊娠期间一般不作肌瘤切除术,因手术可能增加流产、早产的机率,同时也易发生术中大出血,继发感染。经保守治疗不缓解或持续加重者可行剖腹手术。非妊娠患者根据年龄以及对生育的要求分别给予肌瘤剔除术或子宫切除术。短期内瘤体增大迅速,大多需手术治疗。

(十四) 妊娠并发子宫嵌顿和扭转

因肌瘤生长导致子宫嵌顿时,患者应采取头低足高的体

位,试着缓慢向上推子宫进入腹腔,有时可使嵌顿缓解。如果上述努力失败,则应及时行肌瘤摘除术,同时要注意防止术中出血过多。如果手术成功,妊娠可以继续至足月。当肌瘤重心发生改变,影响子宫位置时,可使子宫发生扭转,出现剧烈腹痛,应及时采取手术治疗,但这种情况罕见。手术后应该服用安胎中药,以免引起流产或早产。

(十五) 妊娠并发肌瘤扭转

带蒂浆膜下肌瘤妊娠期间容易发生瘤蒂扭转,出现一系列急腹症的症状,发生急性下腹部绞痛,疼痛呈持续性,或伴有恶心、呕吐等消化道症状;个别患者改变体位时,扭转可能得到松解,下腹部疼痛慢慢消失。如果经过观察后,扭转不能自行缓解,需要采取肌瘤摘除术,术后配合中药保胎,以免引起流产或早产。

十二、子宫肌瘤临床疗效评定

(一) 非手术治疗

方法一

1. **痊愈** 肌瘤消失,临床症状消失。
2. **显效** 临床症状减轻或消失,肌瘤缩小 1/2 以上者(肌瘤体积根据不规则椭球体公式 $4/3\pi abc$ 来计算, a、b、c 分别代表子宫的三径,即子宫体三维的长径)。
3. **有效** 症状减轻或消失,肌瘤缩小 1/3 者;或停药以后肌瘤稳定,症状消失,持续半年以上者。
4. **无效** 症状无改变,肌瘤未见明显缩小。

方法二

1. **治愈** B 超检查肌瘤消失,临床症状消失,子宫恢复正常大小。
2. **显效** 临床症状基本消失,肿瘤明显缩小或 B 超检查提示子宫三径之和缩小 2.5cm 以上(计算方法:未经治疗时的子宫三径之和减去治疗后的子宫三径之和)。
3. **有效** 症状有改善,但肿瘤无明显缩小,或 B 超检查提示子宫三径之和缩小 1.5~2.5cm。
4. **无效** 症状及体征均无改善。

(二) 手术治疗

术后肌瘤及症状消失,无复发或并发症者为痊愈。

十三、子宫肌瘤的预防 和调护措施

子宫肌瘤的发病率是如此之高,很难说哪一位妇女一定可以幸免。因此对子宫肌瘤的预防和对子宫肌瘤患者的调护,就成为医患双方都十分关注的问题。而对子宫肌瘤的预防,应该具有更加积极的意义。然而就目前医学发展的现状来看,由于子宫肌瘤的发病机制还没有被彻底揭晓,所以对其预防的认识也只能停留在针对目前了解的一些促发因素的水平上。

(一) 预 防 措 施

子宫肌瘤是一种高发疾病,而具有家族发病史的高危人群在特定的年龄、特定的生活环境等因素的触发之下,具有较常人更加容易发生子宫肌瘤的倾向。避免接触诱发子宫肌瘤的特定因素,及时改变诱发子宫肌瘤的内在环境,做到定期检查,应该是目前积极有效的预防措施。

1. 禁止在治疗中用过滥用性激素 雌激素、孕激素对子宫肌瘤的发生和发展起到至关重要的作用,即使是能够对抗雌激素的雄激素也不例外。体内这些激素的来源除了自身分泌外,还与外界的摄取有关;体内性激素水平与自身分泌及摄

取量息息相关外,还与激素的转化、分解、代谢密不可分。对广大人群来说,通过限制性激素的摄取量来控制体内性激素的水平,要比控制减少自身性激素的分泌量或使用与性激素相拮抗的药物治疗来得容易和安全;而对子宫肌瘤的高发人群,避免使用性激素,改用其他治疗方法取代性激素的治疗,对于预防子宫肌瘤的发生更加显得具有特别重要的意义。

性激素在妇科领域中属于十分常用的一类药物,因此也是一种容易过用滥用的药物。它可以治疗多种妇产科内分泌疾病,如闭经、功能失调性子宫出血、痛经、经前期综合征、更年期综合征、先兆流产等,还可以用来治疗子宫内膜异位症、女性生殖器官发育异常、乳腺疾病、性功能障碍,甚至还用于绝经后的激素替代疗法、女性肿瘤的治疗和避孕。至少在目前,性激素在妇科领域的使用是相当广泛的必要的,有时是不可或缺的。使用的期限有几日、几个月经周期,甚至终生服用不等,使用的剂量可能是常规的也可能是超常规的,如在乳腺癌的治疗中甲孕酮的日使用量达到 500 ~ 4 000mg 之多。因此,性激素在妇产科领域是一种非常重要和具有特殊地位的药物。

临床中严格掌握性激素的使用范围,做到不滥用,这一点十分重要。不同的疾病、疾病的不同阶段和不同的个体对性激素的需求量和使用时间应该是不同的,有时这种差异甚至很大。因此合理科学地使用性激素,应该也是一门不容忽视的学问。但是在临床中性激素的使用原则不应该改变,即要求高效低剂。高效是治疗的前提,就是要求控制或治愈疾病中达到的最佳疗效;低剂就是选用最低的剂量。换言之,在达到最佳疗效的前提下,低剂量可以控制或治愈的疾病决不使用过高剂量治疗,短时间可以控制或治愈的疾病决不无故延

长治疗时间;在治疗过程中,还应随时调整用药剂量,调整疗程的长短和间隔,做到因人而异、因病而异、因时而异。

其实,在妇产科领域中许多需要性激素治疗的疾病,中医药治疗也有不同凡响的作用。对中医药疗效确切的疾病,可以放弃使用性激素,改用中医药治疗,以避免性激素的摄入,这就是中医药的替代疗法;还有一些中医药疗效较好的疾病,可以与性激素交替使用,在不降低临床疗效的同时,增加了性激素使用的间隔,延长了代谢排泄的时间,避免短时间内性激素在体内的过量积蓄,这就是中医药的交替疗法;还有一些疾病中医药可以作为性激素的辅助治疗,在与性激素同时使用的过程中可以减少性激素的用量,起到部分替代性激素的效果,这就是中医药的减量疗法,它们都有异曲同工之妙。

除性激素外,已经发现过去曾经被用来治疗子宫肌瘤的他莫昔芬(被认为是一种非甾体的抗雌激素药物)也可以刺激子宫内膜增生,长期单用可促进子宫肌瘤的发生发展,在临床中也应引起注意。

2. 注意经期产后的用药和饮食 中医认为经血、恶露的排泄是十分重要的生理现象,月经期间影响经血排泄,或产后影响恶露排泄,都容易导致瘀血,成为诱发子宫肌瘤的潜在危险。经血、恶露以畅为贵,不宜过多过少,因此经期产后不可滥用过用补益、寒凉、固涩、止血的药物,以免留瘀为患。对的确需要使用上述药物的患者,应该本着治不过病所和防范留瘀于未然的精神,应该在补益剂中加一点调气药,在止血剂中添一点和血药,在寒凉剂中佐一点温药,在固涩剂中增一点通药。通过反佐的用药治疗,非但不会降低临床疗效,还可以避免单一治疗方法遗留的弊端,这也是中医临床驭方用药的艺术之一。

除了注意经期产后用药外,月经前后以及产后饮食的选择也十分重要。随着人民生活水平的提高,进补已成为时尚,但存在误区,不虚者补,少虚者大补,经期要补,经后必补,产后更是大补无疑,期间自服桂圆、参茸、阿胶、鱼胶之类补品已成风气。对本不该使用而使用或过量使用补品的妇女,常使经隧闭塞,瘀血阻滞,经量过少,经期缩短甚至闭经,或经期延长、恶露闭阻或滴沥不净。

经期产后不当的治疗方法和饮食容易导致瘀血,诱发子宫肌瘤的产生。

3. 提倡个人卫生,防止生殖器官感染 生殖器官感染可能是诱发子宫肌瘤的原因之一,这一论点过去曾经引起注意并被谈论过,但是尚未得到证实,现在又重新受到医学界的关注(见“文献摘要”)。

妇女生殖器官的感染极其普遍,因为妇女阴道的酸碱度一旦改变,局部的抵抗力减弱时,发生菌群失调,阴道的感染就发生;经血的排泄,给细菌提供良好的生长环境,助长细菌的繁殖,加重了感染;阴道与尿道口、肛门的距离很近,周边的细菌容易入侵而导致生殖器官的感染;通过性交途径,许多细菌得以进入阴道,尤其在经期进行性生活,导致感染的几率明显增高,甚至出现上行感染;一切进入宫腔和腹腔的手术,如输卵管造影、宫腔镜和腹腔镜的使用、诊断性刮宫、人工流产、放置宫内避孕器、输卵管结扎、剖腹产、肿瘤切除等一系列妇产科手术都存在细菌感染的机会。

减少日常生活中生殖器官的感染和杜绝治疗过程中医源性生殖器官感染的发生,成为预防子宫肌瘤发生的措施之一。其中包括注意保持外阴清洁,防止细菌的入侵,对已经发生的阴道炎、宫颈炎、盆腔炎及阴道周边的感染作及时彻底的治

疗;注意性生活卫生和经期卫生,避免在经期过性生活;避免滥用抗生素和不必要的阴道冲洗,防止阴道内的菌群失调;在进入宫腔或腹腔的手术中,医务人员必须严格遵守无菌操作,严防细菌的入侵,必要时可以在手术后适当使用抗生素,以防止感染的发生。

4. 选择适当的避孕措施,避免人工流产 人工流产可能是引发子宫肌瘤的原因之一,因为人工流产不但容易导致宫内感染的发生,也使子宫内膜甚至肌层受到创伤。人工流产仅仅是避孕失败后的一种补救措施,因此只要采取科学的恰当的避孕方法,是完全可以避免的。

避孕措施可分为工具避孕、药物避孕、自然避孕和安全期避孕等几种,后两种避孕措施对任何人群子宫肌瘤的发生都不存在危险性。

在工具避孕中,使用阴道隔膜或避孕套应该是合适而安全的。此外,还有一种阴道局部用药的避孕方法,它的主要成分为烷苯聚氧醇、苯醇醚、壬苯醇醚等。它是通过较强的杀精作用来达到避孕目的的。由于这些药物不含有性激素,即使对子宫肌瘤的高危发病人群也是适用的。

目前,尚无宫内节育器(IUD)、避孕药物与子宫肌瘤发生之间关系的权威性研究和定论,而不同意见的存在却是一个事实。但由于这两种避孕方法的运用最为广泛和久远,因此对子宫肌瘤的高危发病人群还需要做出审慎的选择,以避免造成子宫肌瘤的发病环境。

IUD避孕在我国妇女中具有最高的使用频率,它分为惰性IUD、带铜IUD、含药及含铜IUD(含甾体激素和含前列腺素抑制剂于带铜IUD上)三种。IUD的避孕机制之一,是使子宫内膜发生慢性无菌性炎症反应及轻度损伤,影响受精卵的着

床;含孕酮 IUD 还可以向宫腔缓慢释放孕酮,使子宫内膜的改变不利于受精卵着床;含铜 IUD 向宫腔内释放铜离子,增加子宫内膜的炎症反应和前列腺素,影响孕卵的着床和囊胚的发育。此外,IUD 的置入可以引起子宫内膜的充血、出血,甚至有血栓形成。还使子宫内膜中 ER 的含量在增殖期和分泌期明显增高,PR 平均值除分泌早、中期外,其余各期都略低于对照组。而 ER、PR 的解离常数明显低于对照组。由于宫内节育器可造成或加重宫内的炎症反应,或可向宫内释放孕激素,从理论上说这些作用并不适合子宫肌瘤的高危发病人群。

在药物避孕中,口服避孕药物也是最常用的避孕措施。在为数众多的口服避孕药物中,除了探亲避孕药物属于单一的孕激素制剂外,其余的都是雌激素、孕激素合成的复方避孕药物。连同新开发的皮下埋植和阴道放环的避孕方法,都离不开性激素的使用。从子宫肌瘤的发生学来看,雌激素、孕激素都是子宫肌瘤的促发因素,口服避孕药与诱发子宫肌瘤的关系,可能因雌激素、孕激素的剂量和化学结构的不同而有变化。腹膜播散性平滑肌瘤的发病率低,且病因尚不清,可能与激素刺激有关,据统计多数患者有长期服用避孕药的历史,这也是不得不值得注意的现象。但也有研究资料指出,发生肌瘤的危险因延长口服避孕药的应用时间而降低,如应用口服避孕药至少 10 年的妇女,肌瘤的发生危险约降低 31%。这些妇女首选高剂量的复方口服避孕药,如醋酸炔诺酮的剂量增加时,发生肌瘤的危险降低。在意大利,对一组病例研究其口服避孕药与发生子宫肌瘤之间的危险关系,否定子宫肌瘤与口服避孕药的应用有关。尽管如此,还没有能够证实这些避孕药物对子宫肌瘤的高危发病人群不存在任何风险,而是绝对安全的。有鉴于此,人们对避孕方法的审慎选择还是十分

必要的。

人类处在食物链的顶端,对在饲养过程中不合理使用含有性激素添加剂的动物,子宫肌瘤的高危发病人群也不宜长期过量食用。

有提出女性要及时婚嫁,也要生儿育女,这对子宫肌瘤的预防有好处,但是这一论点尚未得到科学研究的证实。

5. 注意食物调配,保持微量元素、维生素的平衡 子宫肌瘤患者存在微量元素的失衡,患者血清锌(对356例肌瘤患者的研究发现,其中锌低于正常者占70.1%)、铜、铁、锰含量过低,以及钙含量过高,微量元素的失衡可能与子宫肌瘤的发生有关,尽管其中的因果关系尚未明了。而成功运用维生素治疗子宫小肌瘤已有一定的历史(见“西医保守疗法”)。微量元素和维生素都参与人体一些重要酶和性激素的代谢,因此纠正微量元素的失衡和摄入足量的维生素,也成为预防子宫肌瘤发生的措施之一。

对子宫肌瘤的高危发病人群进行实验室监测,针对微量元素失衡的具体情况,进行有选择的摄取或限制摄入可能是有裨益的。尽管目前还没有发现何种食物对预防子宫肌瘤的发生具有特定的效果。

已经知道,一个体重70kg的人,微量元素的含量、正常血浆浓度、每日需要量分别为:锌1600~2300mg,1000ng/ml,15~20mg;铜110mg,1000ng/ml,2~6mg;铁3500~4500mg,1000ng/ml,10~20mg;锰12~16mg,0.6~2ng/ml,2.2~5mg;钙为常量元素,正常血浆浓度为8.5~11.5mg/100ml,每日需要摄入800mg。

富含锌的食物有胡麻、栗子、大豆、柿子、大虾、肝脏、蛋黄、脱脂奶粉、干香菇、西洋芹、裙带菜、干酪、牡蛎、海带、紫

菜、桑椹子、蜂蜜、坚果、茶叶、全谷、全麦、黑面包等。中药中含锌量动物药普遍高于植物药许多倍,矿物药含锌最少。50种不同类型中药中锌的含量以利水渗湿药如泽泻等为高,126种中药含锌量在 $0.71 \times 10^{-6} \sim 90.8 \times 10^{-6}$,以苍术最高;补肾助阳药与植物药为 $24.0 \sim 90.9$;数十种补益药中含锌量(218.7×10^{-6})以黄精最高;70种抗癌中药中全蝎、地龙等含锌量高,植物药以百合科、菊科含锌量高;40味补虚药锌含量以补气、补阳药含量显著高于补血、补阴药,羚羊角等角类凉性药的共同特点是锌含量较高,而牛黄素以大寒之药著称,其锌含量极高,3种天然牛黄含锌量为 $1902 \times 10^{-6} \sim 2636 \times 10^{-6}$ 。研究证实,六味地黄丸等补肾方、药富含锌。拟黑多刺蚁(*Polyrhchis ants.*)丸的锌含量(140.21×10^{-6})之高令人惊奇,人参、五味子、泽泻、茯苓等,尤以前3者含锌量最高。蛤蚧尾中锌含量比蛤蚧体高42倍多,何首乌、益母草含锌较高。

富含铜的食物有猪、羊、牛肉、乌贼、牡蛎、田螺、各种蟹类、豌豆、蚕豆、花生、核桃、菠菜、大白菜、油菜、芹菜、扁豆、马铃薯、山药、葡萄干等。

富含铁的食物有肝脏、鲈鱼、虹鳟鱼、金枪鱼、蛤蜊、大豆、干羊栖菜、绿海苔、菠菜、小白菜、木耳、西兰花、西洋芹、芝麻、芹菜、荠菜、雪里蕻、苋菜、黑豆等。从对27种地道中药微量元素含量($\times 10^{-6}$)测定数据看,补血药分别为枸杞子(120)、桂圆肉(29.0)、荔枝肉(56.9)、桑椹子(4466),蚂蚁制剂可给人们每日补充5mg螯合铁,丹参的含铁量达 1189×10^{-6} 。

富含锰的食物有核桃、花生、芝麻、南瓜子、多种粗粮。姜科中药无论产地、生态环境差异如何,其锰含量均值或是单味含量在350种中药中均属最高;巴戟天是富锰植物,蚂蚁丸含锰量达 107×10^{-6} ,约为一般中药锰含量的10倍,萃仙丹中含

锰量为 98.0×10^{-6} , 每日服 0.794mg, 可补充体内锰的摄入不足。

富含钙的食物有牛奶、脱脂奶粉、奶酪、小白菜、干羊栖菜、沙丁鱼、小干鱼、泥鳅、小虾、胡麻、萝卜叶、豆类和豆制品、虾皮、海带、花生、核桃等。

21 金维他每片含有锌 0.25mg、铁 5gm、铜 0.5gm、锰 0.5gm、镁 0.5gm 等微量元素, 此外还含有维生素 A、维生素 D、维生素 E、维生素 B₁、维生素 B₂、维生素 B₆、维生素 B₁₂、维生素 C 等, 也是很好的补充微量元素和维生素的药物。

维生素 B、维生素 A、维生素 C 和维生素 E 能促使垂体性激素代谢正常化, 其中尤其是维生素 A 可以降低子宫肌层对已经升高的雌激素的敏感性, 对预防子宫肌瘤的发生具有重要作用。

已知富含维生素 A 的食物有茼蒿菜、小白菜、韭菜、菠菜、萝卜叶、油菜、胡萝卜、南瓜、肝脏、鳗鱼、番薯、芦笋、桃子、番茄汁、玉米棒等。

富含维生素 B 的食物有肝脏(牛、鸡、猪)、米麦胚芽、花生、脱脂奶粉、泥鳅、大豆、马铃薯、番薯、香蕉、蛋黄、猪肉、杏仁、扇贝、蛤蜊、牡蛎等。

富含维生素 E 的食物有玉米油、菜籽油、豆油、葵花籽油、蛋黄、豆类、干果类等。

富含维生素 C 的食物有柿椒(红)、青椒、苦瓜、甘蓝、小白菜、油菜、荠菜、酸枣、橙子、草莓、花椰菜(煮)、葡萄汁、柠檬汁、橘子、芫荽、木瓜、菠萝汁等。

此外, 值得注意的是食物并非由单一成分而是由多种成分组成的, 这里推荐的仅仅是富含某一微量元素或维生素的食物。

6. 提高机体免疫力 免疫能力的下降,尤其是自然杀伤细胞(NK)活性的降低,可以使子宫肌瘤细胞在发生的初期免于遭到杀灭,导致子宫肌瘤的继续生长。

人体的免疫能力可以通过一系列实验室检验得到验证。一旦提示免疫能力尤其是细胞免疫能力的下降,应该给予及时的调整,中西药都具备这方面的功能。

在西药方面,如白细胞介素、干扰素、香菇多糖、乌苯美司、云芝多糖等对提高 NK 活性具有一定的作用。

在中药方面,如单味黄芪、冬虫夏草、明党参、参三七、沙棘、罗布麻等,对人体的 NK 的活性有明显的提高作用。中药的某一成分如人参花总皂苷,体内体外用药对 NK 的活性和白细胞介素-2(IL-2)有增高作用。此外,还有紫草萘醌单体提取物、黄芪苷、甘草酸胺、磷甲基茯苓多糖、中华猕猴桃多糖、西洋参茎叶总皂苷、大豆皂苷等能够增强 NK 的活性。

而中药复方对提高人体的免疫力更具有明确的作用。如益气养阴方(黄芪、白术、北沙参、天冬各等量)给一组生肿瘤小鼠使用后,与没有服用中药的一组生肿瘤小鼠以及单纯使用放射治疗的一组生肿瘤小鼠比较,NK 活性的提高分别是后者的 1 倍和 1.2 倍。中药方剂十全大补汤、清气凉营注射液(大青叶、金银花、大黄、知母等)都可以促进 IL-2 的产生。已经证实,子宫肌瘤患者服中药橘荔散结丸加补肾药后,患者的 NK 活性明显升高,从而起到治疗子宫肌瘤的作用。消瘤片对子宫肌瘤体积的缩小和月经情况的改善有较好的疗效,治疗 6 个月后患者 NK 细胞上升。

7. 定期检查,及时发现治疗与子宫肌瘤相关的疾病 定期进行妇科检查和有关内分泌学的检查,对预防和早期发现早期治疗子宫肌瘤都具有积极的意义。

除了某些家族存在子宫肌瘤的高发现象外,普通妇女都具有子宫肌瘤发病的潜在危险,她们在临床上往往存在性激素依赖性疾病,如乳腺增生性疾病、子宫内膜增生过长、子宫内膜异位症、无排卵型功能性子宫出血等,这些疾病常常提示患者体内的雌激素水平过高,或孕激素水平相对不足,或某些器官雌激素、孕激素受体表达异常,预示这些患者子宫肌瘤的发生有较大的可能性。这些疾病都是可以通过妇科检查、乳房检查、诊断性刮宫、B超检查发现。除了诊断性刮宫外,所有这些检查都应该成为妇女健康体检的一部分,提倡一年或半年1次。对子宫肌瘤的高危发病人群,可每3个月进行1次B超检查,有条件者还应该开展妇科内分泌方面的检测。

对子宫肌瘤相关疾病的及时发现和有效治疗,往往改变患者失常的内分泌环境,既治愈或控制了已经发生的疾病,又避免了子宫肌瘤的发生,应该是一种积极有效的预防措施。而子宫肌瘤的早期发现又是子宫肌瘤保守疗法获得痊愈的前提,因为目前子宫肌瘤保守疗法中的治愈部分尚停留在瘤体较小的患者。

(二) 调 护 措 施

子宫肌瘤的调养护理措施适用于所有的子宫肌瘤患者,包括已经采取手术治疗者。只要采取恰当的调护措施,可以改善其临床症状,提高生活质量,预防子宫肌瘤的发展或再次复发是有一定裨益的。

1. 经前经期和经后的调护 子宫肌瘤经量过多的患者在经前经期的调护分别包括生活和治疗两方面,治疗方面见“中西医保守疗法”和“子宫肌瘤兼症的治疗”。

经前经期调护属于气虚的患者,要做到经前不负重,不劳累,不过用耗气药物,以免经行时气虚不能摄血。对这类患者可取鸡腹内未成熟黄色小鸡蛋一副,大葱根 50g,生姜 50g,黄芪 50g,用麻油在锅内同炒,去葱姜,用黄芪煎汤为引,顿服。经期应特别注意休息,甚至应卧床休息,能够使经量明显减少,缩短经期;属于气滞的患者,平时要保持心情愉快,避免精神刺激烦恼。也可以取鲜玫瑰花 20g(或干品 15g),鲜茉莉花 20g(或干品 10g),粳米 100g,加水,先大火煮粳米至沸,换小火煮至米化汤稠,加入玫瑰花、茉莉花稍煮,经前服。属于血热的患者,经前经期不食辛热炙烤食物,不饮酒,不服用温热药物,以免内热动血。可用黑木耳 30g 水泡,加冰糖 15g 食;属于内寒的患者,经前经期不过食冷饮瓜果,不服用寒凉药物,以免中寒经涩缠绵。可用艾炭 9g,鸡蛋 3 个,共煮至蛋熟去壳再煮,食蛋饮汤。属于痰湿盛的患者,平时应少吃黏滞滋补甜味的食物及饮料,平时可取半夏 12g,陈皮 6g,莱菔子 15g,煎汤温服,经期停服。属于湿热的患者,平时少吃刺激性食物,可用香椿嫩叶 100g(洗净切碎),食油稍炒,加粳米 100g,煮熟汤稠,再加入炒好的香椿叶末、食盐、味精,平时食。

对已经出现虚象的子宫肌瘤经量过多患者的经后调护,可以在短时期内将治疗侧重于补益气血,使机体尽快摆脱气血两虚的状况。只有纠正患者的虚象后,才能提高其生活质量,耐得起以后削瘤药物的攻伐,同时还可以更好地发挥攻伐药物的功效。对已经出现贫血的患者,不管在月经的任何阶段都应该注意饮食的滋补,尤以月经过后为重要,可食用猪肝、鳝鱼、紫菜加猪血、鸭血,煮汤服;或用黄芪 30g,当归 10g,大枣 15g,水煎服;或用何首乌 15g,黄精 15g,水煎服。

2. 术前术后的调护 子宫肌瘤手术疗法的疗效,除了术

后是否复发外,手术对患者的生活质量的影响已经越来越引起人们的重视,尤其是精神方面的影响。

已经发现全子宫切除或部分切除会造成生殖器官结构和功能的改变,给患者和家属造成心理上的创伤,有时是永久性的。因此对子宫肌瘤患者进行术前术后调护显得十分重要,有时甚至可能关系到手术的成败。

有学者对收治手术治疗的 125 例子宫肌瘤患者进行心理调查,均有程度不同的心理障碍。其中焦虑者 105 例,占 84% (表现为坐立不安,心悸,出汗,哭泣,失眠);恐惧者 112 例,占 89.6% (表现为顾虑重重,紧张,肌张力增高,颤抖,心率加快,血压改变,不思饮食);预感性悲哀者 60 例,占 48% (她们用语言表达了对预期损伤的悲痛心情,并且伴随有情绪低落,表情淡漠,忧伤等)。

有相当一部分人错误地认为,子宫是产生性感和保持女性特征的重要器官,一旦切除子宫,不仅会改变其外在的女性特征,而且还会减弱或丧失性欲,甚至无法再过性生活,最终会导致夫妻关系破裂。这种认识给患者和家属心理上造成的伤害有时是永久性的。子宫切除术会给她们带来如此巨大的精神负担,因此在手术前除了审慎确定手术方式外(见“临床与实验研究”中的“子宫切除对卵巢功能的影响及其预防”和“子宫切除对于其他功能的影响”),还应该向患者和家属讲解一些生殖系统有关的解剖、生理知识,说明手术的方式以及手术的必要性,使患者对手术树立信心,同时也可以适当交代各种手术的安全性以及手术后可能出现的副作用,以及应对这些副作用的措施。术前进行心理教育,可以避免或减轻术后一系列官能症的产生和加重,如术后疼痛、术后抑郁症、对性生活惧怕、性功能减退或缺失、更年期症状的加剧等。有心理

准备的患者多数在半年内恢复性生活,其性交频率和快感有所增加,而未作心理准备者半年内恢复性生活者极少。

在治疗和饮食方面,患者于术前应着重补益气血,尤其是气血不足的患者,通过治疗,使患者具备良好的健康状况以胜任手术,并可以减轻术后的不良反应,缩短术后的恢复时间(见“子宫肌瘤兼症的治疗”)。对于子宫切除的患者,术后除了补益气血外,还应注意补益肝肾,或交通心肾,以延缓更年期症状的提早出现,或减轻更年期症状。子宫全切的患者卵巢功能衰竭要比自然绝经者提前4年,一些患者在手术后2年便出现更年期症状,对这部分患者可以进行及时正规的激素替代疗法,以避免卵巢功能减退对全身其他脏器功能造成的损害。只进行肌瘤摘除术的患者,除了术后补益肝肾气血外,还要注意肌瘤的复发,做到定期检查,重视预防,及时发现及时治疗。

指导患者学会自我调整心理状态,避免情绪激动,保持精神愉快。饮食要合理,注意荤素搭配,重视蛋白质、维生素、微量元素的摄入,同时要注意锻炼身体,预防骨质疏松症。养成良好的卫生习惯,保持外阴清洁,预防感染。出院后定期复查,如需补充雌激素,要在医生指导下用药。

3. 子宫肌瘤患者的饮食推荐原则 中医有“医食同源”的理论,食物和药物同样具备了四气五味的特性。人们借助食物的这些特性用来预防或治疗疾病,成为中医的食疗。虽然食疗在目前治疗子宫肌瘤的临床中尚处于一种疗效并不确切的从属的地位,但是人们并没有放弃食物辅助治疗子宫肌瘤的探索和研究,尤其是前来就诊的患者常向医生关切地询问应该吃些什么食物的问题。尽管还没有实验表明哪一种食物对子宫肌瘤的治疗确有疗效,但还是可以通过应用现代药

理,同时结合中医辨证论治的理论,对子宫肌瘤患者的饮食作原则性的推荐。

适用于痰瘀患者的饮食,如蒟蒻,又名魔芋或蛇六谷,性温味辛,有毒。功能化痰散结,行瘀消肿,解毒止痛,早已作为抗肿瘤药物在中医临床中广泛使用。在民间,它本身就是一种食物,现在已经被开发做成各种食品。有研究显示白魔芋精粉对 U14 宫颈癌株进行了动物移植性诊疗的抑制试验,抑瘤效果非常明显。治疗后能显著增强单核巨噬细胞的吞噬能力,与对照组相比差异极显著,T 淋巴细胞转化能力也显著高于对照组,肿瘤相伴免疫试验显示,治疗组长瘤率与瘤重均明显小于对照组。蒟蒻所含的甘露聚糖的药理实验表明,对癌细胞的代谢有干扰作用。如果作为子宫肌瘤患者的食物治疗,则比较适合于痰浊瘀毒偏重的患者。

适用于脾虚患者的饮食,如扁豆,性平微温味甘。功能健脾运湿。体外试验有抑制肿瘤生长的作用,所含的植物血细胞凝集素体外试验证明,具有使恶性肿瘤细胞发生凝集反应,肿瘤细胞表面结构发生变化,进而发挥细胞毒的作用。此外,植物血细胞凝集素还可以促进淋巴细胞转化,从而增强对肿瘤的免疫力。扁豆含有铁、锌、磷、钙及维生素 A、维生素 B、维生素 C 等成分。如果作为子宫肌瘤的食物治疗,比较适合于脾虚有湿的患者。

适用于血瘀患者的饮食,如山楂,性微温味酸甘。有活血化瘀,消积导滞作用。药理研究证明,对肿瘤有防治作用,含有铁、钙、维生素 C 等成分。如果作为子宫肌瘤的食物治疗,比较适合于具有瘀血积滞的患者。

适用于阴虚者的饮食,如甲鱼,性寒味咸。有滋阴清热,消痞散结的功能。药理研究证实,甲鱼具有调节免疫功能,提

高淋巴母细胞的转化率。如果作为子宫肌瘤的食物治疗,比较适合于阴虚患者。

作为食物,虽然人们日常食用量很难以达到治疗子宫肌瘤的剂量要求,但它具有细水长流,乐于被患者接受的特点。即使某些食物目前还没有被证实具有直接的治疗子宫肌瘤的作用,但是通过它们具备的中医方面的特性,帮助改善机体不良的内在环境,也将有助于子宫肌瘤的治疗。

在临床上已有关于使用维生素 A、维生素 B、维生素 E、维生素 C 治疗子宫肌瘤的报道(见“西医保守疗法”)。因此富含维生素 A、维生素 B、维生素 E、维生素 C 的食物也会对子宫肌瘤的治疗起到辅助作用,上面均有论述。

此外,还有一些食物并不是针对子宫肌瘤的治疗,而是可以纠正子宫肌瘤病程中的某些症状,如出血过多引起的贫血,可以选择含铁、蛋白质丰富的食物,如猪血、瘦猪肉、羊肉、鸡蛋、花生、黄鳝等;如果出现带下增多,色白,食欲不振等现象,可选择薏苡仁、淮山药、莲子等健脾运湿的食物;如果带下色黄又有臭气,可选用冬瓜心、冬瓜子、鲜藕汁等以清热止带;如果患者出现体倦无力,白带清稀如水,可选用淡菜、银杏果等以收敛止带。而一些刺激性的食物,如酒、辛辣的食物则不宜多食,尤其是子宫出血过多的患者或伴有生殖器官炎症的患者,以免使子宫出血增多,或炎症加重。生冷的食物也不宜多食,以免损伤脾胃功能,使已经积聚的痰湿难以清除,贻误子宫肌瘤的治疗。

4. 子宫肌瘤患者的避孕措施 子宫肌瘤患者避孕措施的选择,应该较普通人具有更加严格的要求。对于内服外用的含有甾体激素的避孕药避孕器具,在通常情况下都不主张使用,因为还没有更多的权威证据说明这些激素的长期使

用对于已经发生的子宫肌瘤是肯定安全的。即使是惰性 IUD 或带铜 IUD, 只要患者的经量过多, 或子宫肌瘤已经改变宫腔的形态, 影响 IUD 的正确位置时, 都应禁止使用。

当然, 工具避孕中的阴道隔膜或避孕套, 以及不含性激素的阴道局部用药的避孕方法, 则比较适合使用。

工具避孕时也存在偶然失败的可能性, 如避孕套破损等, 子宫肌瘤患者还可以采取紧急避孕措施, 服用紧急口服避孕药, 其中的药物之一就是米非司酮片(含珠停)。该药最早被用于药物流产, 其机制是与孕激素争夺受体, 使得孕激素失去其效应。根据这一机制, 已经被用来治疗孕激素受体阳性的子宫肌瘤, 同时它还被发现是一种有前途的紧急避孕药物, 在房事后的 72 小时内 1 次内服 25mg, 即可达到可靠的避孕效果。

去氧孕烯(妈富隆)作为某些子宫肌瘤患者长期使用的口服避孕药, 虽然它是一种雌激素、孕激素结合的口服避孕药, 但是它具有比较特殊的药理。去氧孕烯的雌激素含量十分低, 却有高选择性的孕激素, 服药后通过对下丘脑-垂体-卵巢轴功能的调节, 使体内雌激素水平降低到正常人早卵泡期的水平, 并使子宫内膜出现不利于受精卵着床的蜕膜样改变, 同时抑制排卵功能, 改变宫颈黏液, 影响精子的进入。根据这一机制, 提出用该药治疗雌激素受体阳性的子宫肌瘤。由于它含有高选择性的孕激素药物, 对孕激素受体阳性的子宫肌瘤患者并不适合。对尚未明确子宫肌瘤受体属性的患者, 最好不用或审慎试用, 一旦发现肌瘤在使用后有增大倾向就应停药; 如果肌瘤在使用后没有增大, 甚至缩小, 就可以连续使用。该药在月经周期第 1 日开始服, 每日 1 片, 连服 21 片。

对 315 例采用国产左炔诺酮硅胶棒 II 型皮埋者和 302 例健康妇女作连续 3 年的观察,子宫肌瘤的发生率皮埋组低于对照组,而且多生长缓慢。用于避孕的左炔诺孕酮宫内释放环,在国外被报道能有效地控制子宫肌瘤的生长,明显减少出血,而且副作用如对体重、肝肾功能及心血管系统的影响远比全身用药小。该避孕环放置子宫内,其使用时间可长达 5 年。

5. 肌瘤患者的定期检查及子宫切除术后的预防性治疗 子宫肌瘤患者一般需要每 3 个月或半年进行 1 次 B 超检查,检查时间定在经后,以及及时掌握肌瘤的发展、变化情况,如肌瘤的数目、大小、位置以及变性、对子宫及其周边脏器的影响等。这对了解当前的治疗效果以及对今后治疗的指导都具有重要的意义。对 B 超检查发现近期内瘤体增大比较明显,或出现回声改变,应该缩短检查的间隔时间,可以定为每 1 个月的经后进行 1 次 B 超检查,同时进行相关的内分泌检测。

对每个肌瘤摘除术的患者都面临着术后肌瘤复发的问題,因此做好术后定期 B 超检查同样十分必要。检查的时间间隔每 3 个月至半年 1 次,必要时进行相关的内分泌检测。

对子宫次、全切的患者,进行 E_2 、FSH、LH 的检测是必要的,可以及时了解卵巢功能的变化,因为子宫切除者卵巢功能从术后第 3 年起就发生下降,年龄越轻的患者出现骨密度变化也最大,不同年龄组患者术后第 2 年起心血管疾病的发生率明显增加。因此对子宫切除的妇女及时实施激素替代治疗是十分必要的,尤其是年龄较轻的患者,可以改善她们的生活质量,避免卵巢功能衰竭后诱发其他疾病。此外,心脑血管疾病(如高血压、冠心病、动脉硬化)、新陈代谢疾病(如糖尿病)、泌尿生殖道系统疾病(如尿失禁、老年性阴道炎)、神经系统疾

病(感觉过敏或迟钝)、精神疾病(如老年痴呆、情感障碍)等的预防与治疗都要及早提到议事日程上来,因为许多疾病的早期预防和治疗可以达到最佳的效果。

十四、内服法治疗子宫肌瘤的中草药使用情况

明确提出并推广运用中草药治疗子宫肌瘤的时间并不长,至今除了了解到某些方剂或单味中草药具有拮抗雌激素、提高 NK 细胞活性、诱导肿瘤细胞凋亡、对血液流变学产生影响的功效外,对子宫肌瘤具有确切独特疗效的单味中药以及复方的药理研究还没有真正开始,目前治疗子宫肌瘤临床中草药的遴选都借鉴以往对抗其他肿瘤的中草药理和传统的中药理论作为临床用药的依据。

自从开展中药治疗子宫肌瘤以来,已经有不少的临床疗效报道,总结这些中药的使用情况,可以大致反映出目前治疗子宫肌瘤的中药使用范围,以及个别医家的药物运用特色,尤其是某些药物超乎常规的用量,可以体现他们独到的认识和临床经验。这些经验对研究子宫肌瘤的其他临床工作者可能会有借鉴和启迪作用。值得说明的是,本书中无意提倡临床上没有依据的超大剂量的药物使用,但有时药物的使用剂量的确成为治疗成败的关键所在。

通过分析 100 张治疗子宫肌瘤的内服中药方剂,将其中与治疗子宫肌瘤密切相关的药物(不包括临证变化的加减药物)125 味作出大致归类(一些药物具有多重功效,依其主次,归于主要功效一类中),并汇总出与治疗肿瘤有关的科研资

十四、内服法治疗子宫肌瘤的中草药使用情况

料、常规用药剂量、超常规用药剂量、注意事项等,相关研究资料参阅《中药现代研究与应用》、《有毒中草药大辞典》、《中华本草》、《中药大辞典》、《中医方药学》等,以便于临床参考。

(一) 活血化瘀类药物

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
水蛭	水蛭素是凝血酶特效抑制剂,能阻止纤维蛋白原凝固,阻止凝血酶催化的进一步的血瘀反应。如凝血因子V、Ⅷ、Ⅸ的活化及凝血酶诱导的血小板反应等,均能被水蛭素抑制。具有抗血栓形成作用。它的抗血栓作用不是预防血栓的形成,而是溶解血栓。能明显降低全血比黏度和血浆比黏度。其水煎剂皮下注射,对小鼠各妊娠期都有终止妊娠作用	咸苦平 1.5~3	15	可引起轻度恶心,过量可引起出血,也可出现皮疹,并可致急性失血性贫血
虻虫	其水提取物能显著延长大鼠出血时间,减少血浆中纤维蛋白原含量,抑制血小板聚集。体外实验表明,虻虫有弱的抗凝血酶作用,还有活化纤溶系统的作用,所以认为虻虫的作用主要是溶解血栓作用,而不是预防血栓的形成	苦微寒 1.5~3	15	有小毒
地鳖虫	动物实验证明,其水提取物具有抗凝作用,能显著抑制血小板聚集率和缩短红细胞电泳	咸寒 3~9		

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
地龙	<p>时间。对全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原含量均无明显影响。还具有溶栓作用,其纤溶活性成分被初步认为是一种具有纤溶酶原激活作用的丝氨酸蛋白酶,并且具有尿激酶型纤溶酶原激活物的特点</p> <p>地龙提取物具有明显的抗凝、纤溶作用,能明显抑制凝血酶-纤维蛋白原反应。人内服蚯蚓提取物,能使凝血活酶时间明显延长。蚓激酶是从蚯蚓中提取的蛋白组分,具有显著的抗凝、溶栓作用。其水提液给家兔注射,结果表明血小板聚集百分率、全血及血浆黏度、红细胞刚性指数均显著降低。肿瘤细胞能分泌高凝血因子,该因子常引起血液高凝,而血液高凝又与癌的转移、复发、死亡有关。地龙可以解除癌症高凝状态,有抗肿瘤效果。蚯蚓提取物的透析外液含有较强的抑制肿瘤生长的有效成分。胃灌地龙提取物显示有良好的抑瘤效果,其提取物能使子宫平滑肌收缩</p>	咸寒 4.5~9		
三七粉	<p>实验证实具有止血和散瘀血作用,可以显著提高实验动物巨噬细胞的吞噬率和吞噬指数</p>	甘微苦温 煎剂3~9;粉吞 1~3	9 冲服	

十四、内服法治疗子宫肌瘤的中草药使用情况

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
红花	大鼠灌服红花煎剂有明显延长血栓形成时间,缩短血栓长度和减轻重量的作用,血小板计数降低,聚集功能抑制,凝血酶原时间及白陶土部分凝血活酶时间延长。煎剂对小鼠等动物的离体子宫有兴奋作用	辛温 3~9	15	
桃仁	可以改善血液流变学状况,可显著延长小鼠的出凝血时间,具明显抗凝血作用。体内抗血栓作用以生用力强	苦甘平 4.5~9	30	
丹参	体外多种实验表明,丹参煎剂对血凝过程的3个阶段有抑制作用;丹参有效成分对肿瘤有明显的抑制作用……丹参酮具有雌激素样活性,但比雌二醇弱,也有抗雄激素活性。其煎剂注射液能明显增加吞噬鸡红细胞的巨噬细胞数,丹参可以提高大鼠血中淋巴细胞转化,增强机体免疫功能	苦微寒 9~15	30	
丹皮	其水提取物具有抗血小板聚集作用,其醇提取物具有抗血栓形成的作用	苦辛微寒 6~12	20	
茜草	具有止血作用。从中分离出的环己肽类化合物 RA-VI、RA-V、RA-V-23、RA-IV、RA-III,具有抗癌活性,能有效抑制小鼠的腹水肉瘤 S180 和	苦寒 6~9		

子宫肌瘤诊治

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
赤芍	<p>P388 白血病。其中 RA-V 和 RA-V-23 对鼠的实验性白血病、黑色素瘤、Lewis 肺癌、腺癌和 Ehrlich 腹水癌等有显著抑制作用; RA-V 对鼠实验性乳腺癌有更强的抑制作用,并能控制癌的转移</p> <p>赤芍有效成分 d-儿茶精与没食酸乙酯有抑制大鼠体外血栓形成及血小板聚集作用;其正丁醇提取物 1~1.5g/kg 腹腔注射对 S180 实体瘤有明显的抑制作用</p>	苦微寒 6~12	20	
当归	<p>含有兴奋和抑制子宫平滑肌的两种成分,具有“双向性”作用,对血小板聚集、血栓形成有明显抑制作用。当归及其成分阿魏酸对 IL-2 产生明显的增强作用,其中性油总酸有增强巨噬细胞的吞噬功能,其多糖有明显提高细胞免疫功能,动物试验对多种瘤株具有一定程度的抑制作用</p>	甘辛温 4.5~9	20	
川芎	<p>有多种对抗血小板聚集的物质,如川芎嗪、阿魏酸等</p>	辛温 3~9	20	
苏木	<p>实验显示对兔血小板聚集有抑制作用。对多种癌细胞表现出较强的杀伤作用</p>	甘咸平 3~9		

十四、内服法治疗子宫肌瘤的中草药使用情况

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
莪术	抗肿瘤作用较确实,其抗肿瘤成分为萜类 β -桉香烯、莪术醇。其水提液对血小板聚集率具有显著抑制作用	辛苦温 4.5~9	60	
三棱	有抑制血小板聚集、延长血栓形成时间、缩短血栓长度、降低全血黏度作用	辛苦平 4.5~9	30	
鬼箭羽		苦寒 4.5~9	20	
益母草	其煎剂、酒精浸膏及所含益母草碱等对兔、猫、犬、豚鼠等多种动物的子宫有兴奋作用。对血小板、微血栓形成、纤维蛋白血栓形成以及红细胞的聚集性有抑制作用,能使血栓形成时间延长,血栓长度缩短,是一种良好的活血化瘀药	苦辛微寒 9~30	40	
急性子	其糖浆对小鼠离体子宫,其煎剂、酊剂、水浸剂对未孕兔离体子宫及已孕或未孕豚鼠离体子宫有明显的兴奋作用,使收缩频率增大,张力增强,乃至出现强直性收缩。小鼠试验有抗生育作用,其作用可能与抑制排卵,使子宫和卵巢萎缩有关。“敌癌片”对多种肿瘤的治疗有一定的疗效,急性子是其中的组成成分	微苦辛温 3~4.5		

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
鹿蹄草	体外试验表明,鹿蹄草或圆叶鹿蹄草煎剂可使人淋巴细胞的 E-玫瑰花形成率明显增高,且对人淋巴细胞转化率有明显促进作用。所含的 N-苯基- α -萘胺、伞形梅笠草素、没食子酸、鹿蹄草素等对 P388 淋巴白血病细胞有抑制作用	甘苦温 9~15	30	
凌霄花	其中的芹菜素对平滑肌有中度解痉作用, β -谷甾醇有抗癌作用	甘酸寒 5~9		
鸡血藤	生药水煎醇制剂在 100 mg/ml 浓度时,在试管内对二磷酸核苷诱导的大鼠血小板聚集有明显抑制作用	苦甘温 9~15		
郁金	对动物具有免疫抑制作用。郁金及其水提取物有保护染色体突变作用,对化学致癌物表现出抑制作用	辛苦寒 3~9	20	
姜黄	从中提取的一种组分在免疫试验中发现具有抑制淋巴细胞增殖作用,同时抑制 NK 细胞活性。其抗肿瘤成分是姜黄素,认为其抗肿瘤机制是抗诱变、抗诱癌,姜黄素可以明显减少在此情况下乳头痛的产生。实验证明,环境中许多的突变原有致突变作用,姜黄素可能改变了突变原的代谢活性,对突	辛苦温 3~9		

十四、内服法治疗子宫肌瘤的中草药使用情况

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
	变原减毒作用,从而减少了突变原致癌的可能性。研究还表明,其抗肿瘤作用机制也与其抗氧化的特性有关。姜黄具有抗生育作用,探测其终止妊娠的机制之一,可能是其拮抗内源性孕酮的作用及与增加子宫收缩有关			
牛膝	对在体未孕和中孕家兔子宫有强烈的收缩作用,牛膝多糖腹腔注射可提高荷瘤鼠 NK 细胞活性,增加对移植性肉瘤 SI80 的杀伤作用	苦酸平 4.5~9		
五灵脂	有抑制血小板聚集作用,对凝血活酶时间与凝血酶原时间无显著影响	咸甘温 4.5~9		
乳香	实验发现其乙醇提取物对细胞和体液免疫有抑制作用。其有效成分 Bc-4 在体内外试验中证实对多形核细胞(HL-60)的生长有明显抑制作用。对小鼠未孕和早孕离体子宫有兴奋作用	苦辛温 3~9		有过敏反应
刘寄奴	有扩张外周血管,增加器官血流量的作用。有一定的降低血液黏稠度的作用,对血小板没有解聚作用。对不同功能状态的卵巢、子宫功能有不同的作用。其醇提液连续口服给药	苦温 3~10		有导致流产的可能

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
蒲黄	<p>7日,能降低未成年大鼠卵巢内 PGE 含量、降低子宫 ER 结合量,对假孕大鼠,可降低血中 P 含量并抑制卵巢 HCG/LH 受体特异性结合量,抑制卵巢内源性 PGE 的生成,抑制卵巢体外培养后 PGE 的生成,但促进子宫内源性 PGE 的生成,显示其对不同功能状态的卵巢和子宫的功能有不同的作用,对黄体功能有较大影响</p> <p>具有降低血小板聚集作用,黄酮类化合物为主要有效成分。其水提液有促进纤溶作用,说明它能直接分解纤维蛋白,不依赖纤溶酶系统的存在。其对凝血过程的影响结果不一,多认为蒲黄能抑制血液凝固过程,也有认为其提取物能使免凝血时间明显缩短。其水煎剂对小鼠抗生育实验,有较显著的致流产、致死胎的作用。50%蒲黄注射液对豚鼠离体子宫和家兔在体子宫有兴奋作用</p>	甘平	4.5~9	
琥珀	<p>7-双琥珀酸单酯钠 5μg/ml 后半小时对小老鼠 Ehrlich 腹水癌细胞 DNA 合成有显著的抑制作用,50μg/ml 对 RNA 合成也有显著的抑制作用。但两个剂量组对蛋白质合成不仅无抑制作</p>	甘平	1.5~3	

十四、内服法治疗子宫肌瘤的中草药使用情况

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
	用,相反能显著地促进合成。 所以 7-双琥珀酸单酯钠的抗 癌作用机制可能是抑制肿瘤细 胞核酸合成			
王不留行		苦平 4.5~9	100	煎剂可致 光敏性皮炎
没药	对艾氏腹水病小鼠具有细胞 毒性,有抗肿瘤作用	苦辛平 3~12		
血竭	实验证明能显著降低红细胞 压积,降低全血黏稠度及血浆 黏稠度,增快红细胞在直流电 场中的电泳速度,增快血小板 的电泳速度	甘咸平 1~1.5	10	
生山楂	水提取物体内、体外给药可 显著抑制家兔血小板聚集性	酸甘微温 9~12	20	
干漆	其醇提取物对离体平滑肌(如 子宫等)具有抗组胺、5-羟色胺、 乙酰胆碱的作用。对实验动物有 缩短出血及凝血时间的作用	辛温 2.4~4.5		有毒。中 毒表现为过 敏性皮炎,内 服可致呕恶、 头眩等
泽兰	对模拟失重引起的家兔血瘀 证有改善作用。其煎剂有轻微 抗血栓形成作用	苦辛微温 6~12		
卷柏	全草的热水提取物用总细胞 容积法测定,对小鼠肉瘤 S180 抑 制率为 61.2%,乙醇提取物的抑 制率为 18.6%。体内实验对小鼠 艾氏腹水癌有一定抑制作用,并 能延长移植肿瘤动物的寿命	辛平 4.5~9	30	

子宫肌瘤诊治

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
花蕊石	具有止血作用,能增强血中钙离子浓度,使血管致密,有防止血浆渗出和促进血液凝固作用	酸涩平 4.5~9		
马鞭草	对非妊娠及妊娠人子宫肌条有一定兴奋作用	苦凉 4.5~9		
毛冬青	有舒张血管及解除血管痉挛作用,对血小板 A 和前列环素具有调节作用,并有抗红、白两种血栓的作用,可使动物全血的黏稠度和血浆的黏稠度以及红细胞聚集指数下降,红细胞电泳率上升	苦平 30~90		
水红花子	有抗凝作用及一定的抗癌(艾氏腹水瘤、S180)作用	咸微寒 15~30		
石打穿		辛苦微寒 10~15		应为茜草科耳草属植物黄毛耳草
延胡索		辛苦温 3~9		
肉苁蓉		甘涩平 30~60		为桃金娘科桃金娘属植物桃金娘的根

(二) 清热解毒类药物

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
白花蛇 舌草	具有增强动物免疫功能作用 及抗诱变作用,提示其具有抗 肿瘤活性	酸寒 6~15	30	
半支莲	试验表明,对急性粒细胞型白 血病血细胞有很轻度的抑制作 用,对食道癌患者有一定效果	辛苦寒 15~30		
红藤		苦平 15~30		
连翘		苦微寒 6~15	24	
败酱草	实验表明,糙叶败酱草和异 叶败酱草在体内外对肿瘤有强 大的杀伤作用。体外实验表明 有强烈的抗癌作用	苦平 9~15		
蒲公英	有抗人体肺癌作用,但据对 小鼠移植性肿瘤试验,抗癌作 用并不显著	苦甘寒 9~15		
紫花地丁		苦辛寒 15~30		
紫草	动物实验发现,长期服用紫 草提取物,能使动物垂体、卵巢 和子宫的重量下降,动情期受 到抑制,生育能力降低,但对组 织无损害,这种抑制作用是可 逆的,停药以后可以恢复。其 提取物能够抑制幼鼠的性腺生	甘咸寒 4.5~9	30	烷类生物 碱诱发的肿 瘤,提示其致 癌原可能是 其所含的吡 咯双烷类生 物碱

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
贯众	<p>长和功能,抑制小鼠体内 LH 的分泌,在垂体细胞培养中能抑制 LRH 刺激垂体细胞中 LH 的分泌,还能抑制哺乳动物和鸟类体内的 LH、FSH 的生物活性,具有明显的抗 LH 和 FSH 的活性作用</p> <p>有兴奋子宫作用及抗早孕作用。子宫称重法实验表明,东北贯众提取物可使子宫明显增重。成年小鼠阴道涂片也证明有一定的雌性激素样活性,对多种移植性肿瘤有抑制作用。贯众 B(同苯三酚类化合物)是抗肿瘤的有效成分</p>	苦微寒 10~15		
马齿苋	<p>对试验动物的子宫有明显的兴奋作用</p>	酸寒 9~15		
蚤休	<p>蚤休排草苷对小鼠、大鼠、豚鼠、家兔离体子宫有强直性收缩作用;对家兔原位子宫的收缩力、收缩频率和收缩振幅有明显的增加作用,呈强直性收缩。其剂量与子宫的兴奋作用呈正相关。对鼠艾氏腹水瘤及鼠肝癌细胞具有抑制作用</p>	苦微寒 3~9	30	
两面针	<p>对小鼠艾氏腹水癌有效,对 LEWIS 肺癌、人体鼻咽癌、肝癌、慢性粒细胞型白血病也有</p>	辛苦平 5~10		

十四、内服法治疗子宫肌瘤的中草药使用情况

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
山豆根	山豆根的几个成分有一定的抗肿瘤作用,小鼠试验对子宫颈癌 UI4、SI80 有效,对大鼠腹水型吉田肉瘤、实体型腹水肝癌有效	苦寒 3~9		有毒
莜麦	其醇提取物对小鼠肉瘤 SI80、宫颈癌 UI4 增殖有抑制作用	甘酸平 10~30		
虎杖	虎杖结晶 4 号可能有阻断血小板 α_2 受体的作用,对实验性积血有明显的治疗作用。其含大黄素对小鼠肉瘤 SI80、小鼠肝癌、小鼠乳腺癌、小鼠艾氏腹水癌、小鼠淋巴肉瘤、小鼠黑色素瘤及大鼠瓦克癌等 7 个瘤株显疗效,还能抑制人早幼白血病细胞	微苦微寒 9~15		有消化道反应,如腹痛、腹泻、恶心呕吐等
猕猴桃根	其中含肽多糖物质有抑制肿瘤作用,停用该物质制剂后 45 日,再用肿瘤细胞攻击,动物仍有抗肿瘤能力。其煎剂具有促进 C3H 小鼠体内 NK 细胞活性的作用	凉苦涩 15~60		
大黄	大黄素和大黄素具有抗肿瘤作用,如对黑色素瘤、人肺癌 A549、艾氏腹水癌、乳腺癌、肉瘤 180 等。对血小板的聚集作用报道不一。其煎剂对免疫系统有较强的抑制作用,但所含的某种成分对免疫功能有促进作用。大鼠试验,雌鼠性成熟明显延缓,子宫、卵巢重量明显小于对照组	苦寒 3~30		实验报道,大黄含有一些致突变、致癌成分,其水提取物对人血淋巴细胞具有致突变作用。可引起腹痛、腹泻、恶心呕吐

子宫肌瘤诊治

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
龙葵	干燥绿果中提取的龙葵总碱对动物移植性肿瘤的抑制率为40%~50%,其中的碱Ⅱ成分抗癌活性最强,有明显的细胞毒作用,如对脑膜瘤细胞和小鼠肉瘤180腹水型等有抑制作用	苦寒 9~30		
雷公藤	从雷公藤中提取的活性T ₄ 单体在体内外对小鼠NK细胞活性呈剂量依赖性的双向调节作用。即小剂量增强NK细胞毒百分比,提高小鼠脾细胞群的溶解单位数(LU)及相对细胞毒活性(RCA);而较大剂量,抑制越明显。其水煎剂对T细胞介导的细胞免疫功能有明显的抑制作用。雷公藤甲素、雷公藤内酯、雷公藤乙素、雷公藤酮等都具有抗肿瘤作用。雷公藤多苷具有可逆性抑制卵巢功能的作用。其醇提取物对在体、离体家兔子宫有明显兴奋作用,可使收缩力增加	苦辛凉 去皮根 木质部 分15~ 25;带皮 根10~ 12		大毒。需文火煎1~2小时。雷公藤醋酸乙酯提取物不同剂量可引起明显的染色体畸变,类型以染色体断裂为主,异倍体和环状染色体少见。有因雷公藤中毒致死的报道

(三) 软坚散结类药物

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
海藻	其所含的抗凝血物质的抗凝能力约与肝素相等。对大鼠体	苦咸寒 6~12	45	

十四、内服法治疗子宫肌瘤的中草药使用情况

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
昆布	<p>外血栓形成抑制率与阿司匹林相似,并且抑制血栓形成的效应与剂量呈正相关。静脉给予藻酸双酯钠,能使缺血性脑血管疾病患者全血黏度、血浆黏度、红细胞电泳、血沉、红细胞压积等指标得以改善。体外抗肿瘤试验表明,红藻门的海萝、海头红、蜈蚣藻、江藻、软骨藻对肿瘤细胞有直接抑制作用,绿藻门的刺松藻在美蓝法试验中对 S180 细胞有抑制作用,褐藻门的藻类未发现对瘤细胞有直接作用。盐藻提取物对癌变具有预防作用</p> <p>有抗癌作用,常用于肿瘤的治疗。其热水提取物对体外的人体 KB 癌细胞培养有明显细胞毒作用。其热水提取物对 S180 肿瘤有明显的抑瘤作用,能提高机体的体液免疫和细胞免疫</p>	咸寒 6~12	30	
夏枯草	<p>有较好的免疫双向调节作用。其所含的熊果酸及衍生物对细胞 P388、L1210 和人体肺肿瘤细胞 A549 具有显著细胞毒性。其煎剂对小鼠艾氏腹水癌及肉瘤 S180 有抑制作用。50%夏枯草煎剂可使离体兔未孕子宫产生明显而持久的强直性收缩,对已孕子宫作用较弱</p>	辛苦寒 9~15	30	

子宫肌瘤诊治

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
生牡蛎	具有增强机体免疫功能作用	咸微寒 9~30		
两头尖	多被银莲花素 A 对癌细胞的增殖有抑制作用,并能预防细胞的癌变	辛热 1.5~3		有毒
穿山甲	具有明显的抗凝血作用	咸微寒 4.5~9	24(生、炙各 12)	
鳖甲	灌胃给予中华鳖骨肉粉及醇水混合提取物,口服 0.1ml/10g 体重剂量组的荷瘤小鼠平均存活时间比对照组口服等体积自来水明显延长。鳖原粉末及鳖甲粉末对移植实质性癌具有抑制作用	咸微寒 9~24	60	
猫爪草		甘辛温 15~30	单味用至 120	
石见穿		辛苦温 15~30		为唇形科植物紫参的全草
玄参		甘苦咸微寒 9~15		
天葵子		甘苦寒 9~15		
白芷		辛温 3~9		白芷酊剂具有光敏作用,大剂量白芷毒素可产生强迫性间歇性惊厥,继之全身麻痹

十四、内服法治疗子宫肌瘤的中草药使用情况

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
蛇莓	有一定的抗肿瘤作用	甘酸寒 9~30		有小毒
黄药子		苦辛凉 9~15		可引起中毒性肝炎
鬼蜡烛	动物实验可降低患结肠腺癌和肝癌的自然发生率	温辛 10~15		可能是茜茜的别名。有毒。需久煎2小时,取汁服
木馒头		甘涩平 6~15	30	为薜荔果的别名
皂角刺		辛温 3~9	30	

(四) 理气类药物

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
香附	对全血黏度、血浆黏度、红细胞电泳等血液流变学指标有改善作用,有抗血小板聚集作用。具有雌激素样活性。从挥发油分离出的成分中,以香附烯I的作用最强。有效成分全身给药的有效量不超过局部用药量的1倍,可能是其有效成分属于雌激素原一类,在体内转化后活性增强。对离体子宫有抑制作用,使其收缩力减弱,肌张力降低	辛苦 微甘平 6~9		

子宫肌瘤诊治

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
青皮		苦辛温 3~10	20	
乌药	对小鼠肉瘤 180 有抑制作用	辛温 3~9	15	
小茴香	小茴香种子丙酮提取物具有雌激素样活性。从中提取的水溶性类黄酮具有良好的抗突变作用和促进 DNA 修复的能力	辛温 3~5	9	动物实验 未显示生殖 毒性
大茴香	茴香脑具有雌激素样活性, 其活性为 50 小鼠单位或 100 大鼠单位	辛甘温 3~6	9	
枳壳	实验表明, 其水煎剂、酊剂及流浸膏对已孕、未孕家兔之离体、在体子宫平滑肌有兴奋作用, 但抑制小鼠离体子宫	苦辛酸 微寒 3~9	15	
荔枝核		甘微苦温 4.5~9	30	
橘核		苦平 3~9	24	
柴胡	其提取成分柴胡皂苷有改善血液循环、减少血栓形成, 还有一定的抗肿瘤作用, 有认为其提取液对肿瘤没有明显的影响	苦微寒 3~9	15	
川楝子	用 HeLa 细胞单纯培养法筛选表明, 有抑制肿瘤细胞作用。对人体宫颈癌 JTC26 有明显抑制作用	苦寒 4.5~9		有小毒

(五) 化痰类药物

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	用量 剂量(g)	注意事项
浙贝母		苦寒 4.5-9		
苏子	紫苏有一定抗凝作用,其浓度与凝血时间呈线形相关,其粗制品抗凝作用相对较小,其抗凝机制目前不清楚。还能降低红细胞压积的全血黏度,并对一些凝血指标发生不明显影响	辛温 3~9	30	
胆南星	鲜天南星的水煮液经沉淀后的制剂,体外对 HeLa 细胞有抑制作用,使细胞浓缩成团块,破坏正常细胞结构,部分细胞脱落;对小鼠实验性肿瘤也有效,对 S180、HCA 实体型、U14 等有一定抑制作用,并证明 d-甘露醇可能是抗癌有效成分	苦微辛凉 3~9		
瓜蒌	注射液能扩张微循环,延缓循环障碍的发生。对腹水瘤、肉瘤有一定的抑制作用	甘微苦寒 9~15	30	内服过量,可引起胃部不适,恶心呕吐和腹痛腹泻
半夏或生半夏	实验证明半夏蛋白有抗早孕活性;也有报道,半夏对家兔的子宫未呈明显作用。半夏蛋白、多糖、生物碱具有抗肿瘤作用。人肝癌细胞 QGY7703-3 和	辛温 3~9		生用有毒,对胃、肠、眼、咽喉黏膜具有强烈的刺激。对妊娠母

子宫肌瘤诊治

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
	7402、艾氏腹水癌和腹水型肝癌细胞能被半夏蛋白凝集。半夏的多糖组分 PMN 有活化抗肿瘤作用			鼠和胚胎有非常显著毒性,生半夏、姜半夏、法半夏对胎鼠具有致畸作用。体外抗肿瘤实验表明,生半夏经炮制后毒性下降而生物效应增强
僵蚕	对小鼠接种的肉瘤 S180 有抑制作用	咸辛平	4.5~9	
山慈姑	含秋水仙碱,用复方秋水仙碱治疗 20 多种肿瘤,对某些肿瘤疗效较高且副作用小,尤以乳癌疗效满意	甘微辛凉	3~9	
白芥子		辛温	3~9	
瓦楞子		咸平	9~15	

(六) 散寒类药物

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
丁香	具有抗血小板凝集作用	辛温	1~3	

十四、内服法治疗子宫肌瘤的中草药使用情况

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
桂枝		辛甘温 3~9	20	
肉桂	含肉桂的温阳药水可明显改善阳虚小鼠脾萎缩症状,并使其B淋转和T淋转值恢复正常水平	辛甘大热 1~4.5	6	
艾叶	有抑制血小板的聚集作用,效能与产地、炮制方法有关	辛苦温 3~9		用量不超过10g,超过此量的2~3倍,即有中毒的可能
吴茱萸	其水提取物具有抗血栓作用,并有明显延长白陶土部分凝血活酶时间及V因子时间的作用。0.1g/ml其水煎醇提取物抑制离体兔血小板血栓形成,延长纤维蛋白血栓形成的作用。实验证实其果实具有一定的抗肿瘤毒素作用。其水提取物对子宫有收缩作用	辛苦热 1.5~4.5	6	

(七) 补益类药物

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
生黄芪	黄芪甲苷能提高人外周血NK细胞的活性。使正常和血虚	甘温 9~30	50	


(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
	<p>模型大鼠全血比黏度和血浆比黏度有增加作用。对 S180 荷瘤鼠有免疫增强及抑瘤作用。黄芪多糖具有明显的促进正常人或及肿瘤患者外周血单个核细胞(PBMC)在体外分泌肿瘤坏死因子的作用。黄芪富含硒, 硒能抑制癌细胞的氧化磷酸化作用</p> <p>煎剂有一定的提高老年机体 DNA 修复能力的作用。有增强 ConA 诱导的胸腺淋巴细胞增殖反应的作用。其水煎醇提取物对小鼠 T、B 淋巴细胞有增强效应, 以后者为著。能提高小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能。其甾体酯苷有良好的抗肿瘤作用, 对体外培养的瘤细胞无论是人类瘤细胞, 还是动物瘤细胞株均有明显的抑制作用</p>			
何首乌		苦甘涩温 6~12	30	制用补肝肾, 益精血; 生用解毒消痈。两者均可润肠通便
南沙参	可提高小鼠细胞免疫和非特异性免疫, 且可抑制体液免疫, 具有免疫调节作用	甘微寒 9~15		
太子参		甘微苦平 9~30		
党参	可明显增强小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能。对 ADP 诱导家兔血小板聚集功能有抑制作用。家兔静脉注射党参注射液	甘平 9~30		

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
薏苡仁	<p>1g/kg,可使体外形成的血栓长度、湿重、干重显著降低,使红细胞压积、红细胞电泳值、全血与血浆比黏度明显下降</p> <p>其乙醇提取物腹腔注射能抑制艾氏腹水癌细胞的增殖,显著延长小鼠的生存时间。从该提取物中分离得到两个组分,其一能引起原生质的变性,另一组分可使细胞核分裂停止于中期。经化学分析证实,丙酮提取物的活性成分之一亚油酸为主要的抗癌成分。甲醇提取物有拮抗肿瘤促进剂的作用,α-单油酸甘油酯是其有效成分</p>	甘淡凉 9~30		

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
绞股兰	<p>株对脾脏天然杀伤细胞(NK)活力的抑制作用。地黄多糖 b 是一种免疫抑瘤的活性成分,其抑瘤作用依赖于机体防御系统而间接产生的,增强机体的细胞免疫功能是其作用的重要机制</p> <p>其总皂苷在一定范围内(100~200μg/ml)能促进 NK 细胞活性,而在 400μg/ml 时却对 NK 细胞活性有抑制作用。能防止正常细胞癌化,并使创伤细胞发挥自我治愈的能力,引导癌化细胞恢复正常。有抑制肿瘤细胞增殖、增强免疫功能的作用。其总皂苷对血小板的功能有抑制作用。其提取物对大鼠实验性血栓有明显抑制作用。有改善血流流变性作用</p>	 <p>10~30</p>		

(八) 其他药物

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
乌梅	<p>对人宫颈癌细胞培养株 JTC26 体外筛选有抑制作用,抑制率达 90% 以上</p>	酸涩平	6~12	

十四、内服法治疗子宫肌瘤的中草药使用情况

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
威灵仙		辛咸温 6~9		有毒。大剂量刺激胃肠,引起呕吐、腹痛、腹泻及黏液性血便外,还能引起血尿,严重者还可损及神经系统,引起语言障碍、昏迷等
牵牛子	对大鼠离体子宫似有兴奋作用	苦寒 3~6	20(炒)	
龟版	对子宫具有兴奋作用。其兴奋特点是对子宫角和子宫体有明显的选择性,主要加强子宫收缩力,随着剂量的增加,在一定程度上也增加子宫的频率和张力;子宫一般呈节律性收缩,不易引起强直性收缩。其兴奋子宫的机制,可能与增加子宫平滑肌细胞外钙内流有关	咸甘微寒 9~24		
生龙骨		甘涩微寒 15~30		
蛇床子	其乙醇提取的蛇床子浸膏对正常及去势小鼠有类似性激素的作用,并能使子宫及卵巢的重量增加。其水提取物有较强的抗诱变作用	辛苦温 3~9		
鸡内金		甘平 3~9		

(续表)

药名	相关研究资料	性味、 常规剂量 (g)	超常规 剂量(g)	注意事项
珍珠母	其注射液及其提取物牛磺酸能增强大鼠离体子宫、家兔离体及在体子宫的收缩,其机制为直接作用于子宫	甘咸寒 10~30		
紫石英	有兴奋中枢神经和卵巢分泌功能作用	甘辛温 10~15		
凤栗壳	作为抗癌药物推荐使用			未查到有关资料
蒲包草根				未查到有关资料
透骨草				为大戟科植物地构叶或为凤仙的全草

中医药是否可以直接拮抗雌激素、孕激素,是否还有其他间接的拮抗雌激素、孕激素的途径,对性腺轴是如何产生作用的,对性激素受体如何产生影响,是否能够促使肌瘤细胞凋亡,或诱发肿瘤细胞发生变性,从而达到控制肿瘤生长的目的,中药是否可以诱导产生血管生长抑制剂样的物质,以阻断肿瘤的血管生长,中断或减少肿瘤的血液供应,中医药是否还可以治疗特殊类型的子宫肌瘤等,这些都还没有十分明确的答案,需要更加长期深入的研究。

十五、临床与实验研究

1. 中医对子宫肌瘤疾病本质的研究 子宫肌瘤是有形可及的,它必定是由有形之邪引起的,如瘀血、痰、湿等。导致血瘀、痰滞、湿阻的因素又有气阻、热灼、寒凝、脾失健运等,因此子宫肌瘤的成因往往是有形和无形多种致病因素综合而成的。现代中医对子宫肌瘤病因的研究在瘀血方面已经取得共识,而对中医传统的痰、湿病因目前还缺乏本质的研究。子宫肌瘤多发生于性成熟的年龄段,青春期前的女性很少发生,绝经后子宫肌瘤可自行缩小,从发病年龄来看,正值肾气壮盛时期;肌瘤是一个日益增大的有形之物,刚刚产生时患者往往没有虚象,只有在肌瘤长大,经量过多而导致气血耗伤时,才会出现虚象或虚实兼杂的证候(除非患者素体虚弱)。由此可知,子宫肌瘤疾病的本质是实证,攻法是治疗子宫肌瘤的基本大法,同时还要针对多种病因和正邪消长的情况采用综合治疗。尽管目前对子宫肌瘤病因的认识还存在某些差异,如有提出正气不足论、肾气虚弱论,并且各具自己的治则和方药,归结起来在治疗上都离不开活血、理气、软坚诸方法的综合使用,补益气血或补益肝肾并不占治疗的主体。确切地说,属于正气不足和肾气虚弱的子宫肌瘤患者在临床上并不多见,这类患者往往只出现在疾病的过程当中或后期,是在久病耗伤的时候,而并非发病伊始。因此这类患者只能反映疾病过程

中正邪消长某一阶段的状况,而与子宫肌瘤疾病的本质无关。

2. 民族医学对子宫肌瘤的诊断 中医对子宫肌瘤的诊断没有形成独立的内容,这是由于中医历来重视证而忽视病的缘故。在少数民族医学的奇葩中,壮医对子宫肌瘤的诊断却有独到之处,运用壮医目诊诊断子宫肌瘤 160 例,诊断符合率达 85%,与对照组(对照一组 60 例为目诊专科其他妇科病种患者,对照两组 60 例为常规妇科体检和 B 超检查无异常的健康者)比较差别有非常显著性意义,使壮医对肌瘤目诊的准确性在一定程度上得到有效的验证。对壮医目诊进行更深入的研究,可以从基础的层面丰富子宫肌瘤的相关内容。

3. 子宫肌瘤的血液供应 子宫肌瘤的血液供应与周围子宫肌层比较起来相对不足,因此子宫肌瘤有属于缺乏血供肿瘤的认识。子宫肌瘤属于外周性血液供应,是靠瘤体周围血管生成的分支提供血液的,即假包膜中分布的放射状血管支供给肌瘤的血液营养,肌瘤越大,这些血管支越粗,数目也越多。假包膜内单位体积的血流量明显高于肌瘤组织。在肌瘤中央血管分支减少,当肌瘤直径超过 4cm 以上肌瘤中心即易发生变性。其实,即使小的肌瘤也常常发现一定程度的透明变性现象。子宫肌瘤容易发生变性可以支持子宫肌瘤为缺乏血供肿瘤的观点。然而情况并非尽然,一些子宫肌瘤的血液供应并非缺乏而是丰富,体积很小的子宫肌瘤就发现有一条细的血管进入瘤体为其提供血液,在数字减影血管造影仪器拍摄的照片上发现有的瘤体内分布丰富的血管。在临床上,还将显微镜观察下血管分布丰富的肌瘤,称为血管性肌瘤。当浆膜下肌瘤周边组织的血管进入瘤体时,可为肌瘤提供十分丰富的血供,而使瘤体迅速长大。在使用高强度超声聚焦刀治疗子宫肌瘤的时候,认为这种治疗方法只适用于血

液供应并不丰富的子宫肌瘤,而绝大部分的子宫肌瘤血供丰富,因此这种疗法的适应范围就相对减小。所有这些也都佐证了子宫肌瘤血液供应并不缺乏的论点。其实,子宫肌瘤的血液供应情况也是一个动态的过程,在肌瘤发生不久就有提供肌瘤血液的血管出现,随着瘤体的增大,瘤体内的血管也随之增多增粗,当这些血管的改变不能满足瘤体增大对血液供应的需求时,肌瘤外假包膜形成的放射状血管的增生变得活跃,并补充提供其中一部分的血液供应。如果这两种血液供应方式还不能满足肌瘤增大的需要,瘤体就发生变性。应该说,肌瘤的血液供应充足与否是相对而言的,有相对丰富与相对缺乏之分,而且这种现象会随着某些情况的变化而变化,如肌瘤的增大、妊娠、绝经等,这就可以解释一些并不很大的肌瘤却发生变性,而个别较大的肌瘤反而没有出现变性的现象。

4. 子宫肌瘤与疼痛 子宫肌瘤引发疼痛的论述,可见于许多论著中。如美国海伦·L·弗雷德里克森等主编的《美国最新临床医学问答—妇产科学》中就提出有 1/3 的患者主诉盆腔疼痛,王世闻主编的《子宫肌瘤》中也认为大约有 1/4 患者具有疼痛。一般来说子宫肌瘤本身很少引起疼痛,如子宫肌瘤发生红色变性或带蒂子宫肌瘤发生瘤蒂扭转时可以发生剧烈疼痛,巨大的子宫肌瘤压迫临近器官时也可以发生钝痛,然而这些现象的发生率都很低,并没有上述著作提及如此之高的发生率。根据临床体会,凡是发生疼痛的子宫肌瘤患者,绝大部分是可以找到子宫肌瘤外的原发病因,主要有子宫内膜异位症、慢性盆腔炎等。消除疼痛的方法就是针对这些疾病进行有效的治疗。

5. 子宫肌瘤与白带增多 子宫肌瘤引发白带增多的发生率,有报道约在 26.3%,也有报道约在 41.9%,两者的统计

结果存在较大差异。由于白带增多在女性人群中本来就有较高的发生率,而且也没有一个客观评定的量化指标,往往是以患者的自我感觉为依据,因此白带增多并不是子宫肌瘤具有的特征性的症状。根据我的临床体会,子宫肌瘤人群发生白带增多的比率并不比非肌瘤人群高,只有发生于黏膜下子宫肌瘤、宫腔内或突出于宫腔外的带蒂肌瘤发生感染时,才会出现大量脓性或脓血性的白带。

6. 子宫肌瘤与不孕症 子宫肌瘤患者中不孕症的发病率为25%~30%,比起普通人群10%~15%的不孕症发生率来说已经高出整整一倍,可以证明子宫肌瘤是引起不孕的原因之一,然而有相当一部分子宫肌瘤患者未经治疗自然妊娠。有统计,在妊娠的妇女中患有子宫肌瘤者占了0.3%~7.2%。因此对患有子宫肌瘤的不孕症患者,在治疗前应该作出病因判别,以确定两者之间是否存在确切的因果关系。如果因为子宫肌瘤引发不孕的,子宫肌瘤的治疗就成为一种治本的方法,反之两者只是孤立的并不相关的疾病,应该从另一角度入手来治疗不孕症。如果子宫肌瘤发生于子宫颈、输卵管开口处、阔韧带内,影响精子的上行,或黏膜下子宫肌瘤导致宫腔形态的改变和影响内膜对激素的反应而导致不孕时,手术摘除子宫肌瘤可以使大约一半的患者在2年时间内怀孕。也可以通过针对子宫肌瘤的中西医保守治疗达到妊娠目的,这种疗法旨在消除或改善肌瘤造成上述影响妊娠的因素,但疗效不一,GnRH-a的疗效相对肯定。

7. 子宫肌瘤快速生长与肉瘤变性 子宫肌瘤发生肉瘤变性大多发生在年龄较大的患者,平均发病年龄为50岁。由于该病早期的临床表现多不明显,也没有好的早期诊断方法,所以很容易被误诊。由于子宫肌瘤发生肉瘤变性的预后十分

差,能够存活5年的仅为10%~40%,因此引起人们的重视。在许多著作中常常提示,如果在短时间内子宫肌瘤迅速增大,或绝经后,或两侧卵巢切除后,肌瘤非但没有缩小反而快速生长,伴有阴道出血,下腹疼痛,就要考虑是否存在子宫肌瘤肉瘤变性的可能。然而有研究认为,快速长大的肌瘤只有27%会发生肉瘤变性,这一点对于是否采取手术治疗十分重要。也就是说对快速增大的子宫肌瘤患者,并没有一律采取手术治疗的必要,还应该甄别对待。绝经期子宫肌瘤常合并卵巢实质性肿瘤、子宫内膜癌,子宫肌瘤肉瘤变的几率也增加,这的确是不能忽视的问题。而Parker等对1332例因子宫肌瘤进行子宫切除或肌瘤摘除者的研究证明,子宫肉瘤与子宫肌瘤迅速增大之间没有关系。子宫肌瘤中肉瘤的总发生率是低的(0.23%),没有任何标准可依据的“迅速增长”肌瘤的妇女,肉瘤发生率为0.27%。其子宫在1年内增大6孕周的妇女,肉瘤发生率为0。绝经后如果肌瘤不萎缩或反而增大,其肌瘤发生变性的几率显著升高,而合并恶性肿瘤的几率并无显著增加,其中的原因可能是绝经后子宫肌瘤失去性激素的支持,缺乏血供和营养,发生变性和水肿,从而使肌瘤增大,与发生恶性肿瘤并无显著关系。因此对于迅速增大的子宫肌瘤是否发生肉瘤变性,是否都要手术切除,应值得重新思考。炎症或手术等刺激,使子宫肌瘤与周围邻近组织发生粘连,粘连部分组织的血管增生并延伸至子宫肌瘤内,成为肌瘤新的供应血管,丰富的血液供应可以使肌瘤快速生长,但这种情况极少见。

8. 与子宫肌瘤相关的疾病 在临床中发现与子宫肌瘤常常同时存在的疾病是子宫内膜异位症、子宫内膜增生过度 and 乳腺腺病等,肌瘤与这些相关疾病的发生率还没有准确的

报道。对于雌激素的依赖是这些疾病同时存在的病因基础;在中医理论方面,子宫与乳房通过肝经和冲任二脉发生密切联系,成为这些疾病伴随发生的病机。正因为如此,中西医在治疗子宫肌瘤的同时,往往对这些伴随发生的疾病也同时产生疗效,其中西医的药物保守治疗体现更加充分;而中医药的治疗还需要根据不同的疾病和患者的不同情况,作辨证用药方面的调整和更改,使之更加符合疾病的具体情况。

9. 子宫肌瘤的误诊 子宫肌瘤的诊断除了依据临床表现和体征外,现代医学仪器的辅助检查已经成为主要手段。尽管临床诊断从理论上说并不困难,但准确率并不十分高。有报道,临床诊断与病理诊断的符合率为 41%(21/51),误诊率高达 59%(30/51);B 型超声波诊断与病理诊断的符合率为 23%(12/51),而误诊率高达 76%(39/51)。与子宫肌瘤难以鉴别的疾病主要是子宫腺肌症,有学者对术后病理检查证实的 31 例子宫腺肌症和 29 例子宫肌瘤患者,术前采用免疫放射法测定血清 CA125 水平,结果认为血清 CA125 测定对于子宫腺肌症有明显的辅助诊断价值,有助于与子宫肌瘤鉴别。交界性子宫平滑肌瘤是具有特殊生物学行为特性的肿瘤,而且有认为它是子宫肌瘤向恶性肿瘤转变的过渡阶段,在术前无法与子宫肌瘤相互鉴别,术中所见也符合子宫良性肿瘤的特性,只在病理组织学检查时才能将其区分。交界性平滑肌瘤目前还是以手术治疗为主,所以术前与子宫肌瘤的鉴别诊断尤其显得重要,这是一个值得深入研究的问题。

10. 中西医对期待疗法的认识 目前国内许多西医妇产科著作中常常将期待疗法放在首位。《美国最新临床医学问答—妇产科学》提出子宫肌瘤需要治疗的三个指征:①引起贫血的出血或影响到妇女的生活。②引起明显不适的压迫症

状。③子宫肌瘤迅速生长或绝经后平滑肌瘤仍有生长,这两种生长都有可能表明它是肉瘤(肿瘤的大小不是治疗的指征)。依此类推,绝大多数的子宫肌瘤并不需要治疗,而是属于期待疗法的对象。目前西医提倡子宫肌瘤的期待疗法基于两点,其一是当前针对子宫肌瘤的保守疗法其疗效并不乐观,疗效也仅仅出现在治疗阶段;其二是手术治疗又显然并非适合于瘤体较小的患者,期待疗法会使相当一部分患者越过保守疗法,最终直接接受手术治疗。中医除了对子宫肌瘤提倡早期积极的治疗外,应该也有期待疗法,但绝非处于首位。期待疗法适用于以下四种患者:①缺乏疗效的患者,其中包括对于初始正规的治疗就没有反应和经过正规治疗后瘤体已经缩小,再继续治疗瘤体不再缩小的患者。②妊娠期间子宫肌瘤没有明显增大的患者。③无法接受中医疗法的患者。④围绝经期或绝经期瘤体已经缩小和瘤体处于静止状态的患者。显然,中医对子宫肌瘤实施期待疗法范围的圈定要比西医小得多。

11. 期待疗法失败原因的分析 对76例实行期待疗法者随访时间最长5年余,最短1年,子宫肌瘤体积增大,最大值为 36.21cm^3 ,肌瘤萎缩最大值为 24.76cm^3 ,无1例肌瘤变性。有31例(40.9%, 31/76)终止期待疗法,均行全子宫切除术,其中肌瘤体积增大 $>5\text{cm}^3$ 者20例,术前全部因肌瘤增大明显而医生建议手术,术中发现有8例肌瘤数目增加,2例合并黏膜下肌瘤;肌瘤体积增大 $0\sim 5\text{cm}^3$ 者8例,有6例术前月经改变而医生建议手术,2例因心理因素要求手术,术中发现4例肌瘤数目增加,2例合并黏膜下肌瘤,2例要求手术者术中肌瘤无明显变化;肌瘤萎缩者3例,1例术前月经改变而医生建议手术,2例因心理因素要求手术,术中发现1例合并黏膜

下肌瘤,2例要求手术者肌瘤明显缩小。对上述31例患者术前、术后情况分析可见,终止期待疗法的因素与肌瘤增大、有否出现临床症状、患者的心理因素有关。通过上述文献研究可以发现,其中可能存在期待疗法适应证的把握问题,即将需要治疗的患者归入期待疗法的范畴,而在放弃期待疗法的患者中,真正失去期待疗法指征的并不多,其中存在医患双方的问题,是需要今后共同解决的。

12. 中西医对保守疗法的认识 目前西医保守治疗的效果仅仅使瘤体在治疗的有效期限内缩小到一定的程度,如GnRH激动剂可以使瘤体缩小50%左右,米非司酮可以使瘤体缩小60%左右,再继续治疗疗效并不增加,完全消失的仅见于很小的肌瘤;Voijenhoven等发现停止用药12个月后,“全部肌瘤再度增大,80%患者的症状也相继出现”;也有肌瘤的体积甚至可能超过未经治疗时的肌瘤体积。因此,西医保守治疗子宫肌瘤仅仅适用于手术前的辅助治疗,为合并不孕症患者提供受孕机会,使将近绝经的患者在治疗过程中安全进入绝经期或提早进入绝经期,也适用于有合并症暂不能接受手术者。因此西医对子宫肌瘤保守治疗的最终目的至少在目前并不是使肌瘤消失,尚属于一种相对权宜的治疗方法。中医与西医在保守治疗的时机、疗效以及适应证方面存在很大的差异。中医治疗子宫肌瘤提倡一个“早”字,就是不失时机,其理论依据是邪气未盛易于治疗。这一指导思想也完全符合传统中医无病先防,有病早治的理论。中医保守疗法对较小的小肌瘤大多是可以治愈的,尤其是瘤体直径在2.5cm以内的小肌瘤。所谓的治愈,就是通过B超检查时不再出现异常的肌瘤回声图像,相关的临床症状消失;治愈后肌瘤的复发相对于西医保守疗法也要低得多。对这些临床治愈的病例在病理

方面所发生的改变,至今尚未见到相关的报道。

13. 中西医保守治疗比较 西医保守治疗子宫肌瘤是通过性腺轴抑制卵巢性激素的分泌,或通过直接对抗雌激素,争夺雌激素、孕激素受体的途径来达到治疗目的。因此在西医保守治疗子宫肌瘤的过程当中,绝大部分患者由于性激素水平的低下,而伴随绝经期综合征的出现,如闭经、潮热、出汗、头痛、情绪不稳、阴道干燥、心悸、失眠、血压波动、性欲减退、骨质疏松、脂肪代谢紊乱等。尽管这些副作用可以在停止用药后逐渐消失,但是相当一部分患者对上述症状仍然表现出无法耐受,而骨质疏松和脂肪代谢紊乱的危害性,要存在更加长的时间,造成更大的危害。况且目前西医这种保守治疗也只是一种短期疗效,很难达到消瘤目的,在停止治疗后肌瘤可能恢复到原来的大小,甚至超过治疗前的体积。因此西医保守治疗的适应范围受到很大的局限,目前仅仅适用于简化或改变手术方式(如改用内镜手术、阴式手术),或肌瘤影响精卵结合的通道而需要缩小肌瘤体积时,也适用于将近绝经的患者,促使早日进入绝经期。中医治疗子宫肌瘤的确切机制至今尚未被深刻阐明,但是它明显不同于当前西医的治疗机制。中医在子宫肌瘤的治疗过程当中不会出现因为治疗而导致的绝经期综合征,而对已经出现绝经期综合征的患者,还可以通过药物的组合调整,达到既治疗子宫肌瘤,又可以控制或减轻绝经期综合征症状的目的。此外,中医还可以使相当部分瘤体较小的肌瘤消失,使绝大部分肌瘤的体积得到控制或缩小,同时使患者的症状得到明显的改善,停药后肌瘤的复发率也较低。这些都是中医保守治疗更乐于被人接受的原因。中医保守治疗子宫肌瘤比西医有更大的适应范围,除了大肌瘤疗效不佳者外,都可以接受中医保守治疗。当然西医用药方便

已成为最大的优点,而中药煎剂不便,针刺疼痛,成药偏离个体辨证论治,长期服药对有些患者造成消化道的不良反应,已成为影响患者长期接受治疗的弊端之一。

14. 中医治疗子宫肌瘤的组方形式 目前辨证施治仍是中医治疗子宫肌瘤的主要手段,是临床见到最多的一种组方形式。此外,便是专病专方的治疗,这是针对许多子宫肌瘤患者无证可辨时而采取的一种有效治疗措施。这些专病专方常常以西医、传统中医的病因病理和中药药理知识作为遴选中药组方的依据,即药物所应具备的抗肿瘤、提高机体免疫力、提高自然杀伤细胞活性、抗血小板聚集、降低血黏度、对抗雌激素、调节体内微量元素等作用,同时一些药物也具备了中医的清热解毒、活血化瘀、化痰软坚、益气扶正等功效。这种组方方式体现了中西医理论的互补性。

15. 如何看待专病专方 《妇产科学》(郎景和、向阳主编)认为,有 35% ~ 50% 的子宫肌瘤患者有症状,换言之,就有 50% ~ 65% 的肌瘤患者没有临床症状;也有认为,无症状肌瘤竟占了 60% ~ 90%。这是一个十分庞大的人群。没有症状就意味着无证可辨,因此在临床中无法运用辨证论治的患者几乎占了一半,甚至更多。对于如此之多人群的治疗,惟有依靠专病专方来治疗,因此专病专方在子宫肌瘤的治疗上具有举足轻重的地位。由于专病专方的推出往往是从多角度去思考设计的,通过药物的变更,也同样适用于具有临床症状的患者,同时满足辨证论治的需要,因此它的适应范围更大。我在临床上设计的消癥专方是由如下药物组成:三棱 12 ~ 20g,莪术 12 ~ 20g,制乳香 4 ~ 6g,制没药 4 ~ 6 克,荔枝核 12 ~ 15g,橘核 12 ~ 15g,牡蛎 15 ~ 30g,海藻 15 ~ 30g,半支莲 15 ~ 30g,白花蛇舌草 15 ~ 30g,石见穿 15 ~ 30g,皂角刺

15~30g。该方由数组功效不同的药对组成,包括破血祛瘀,消积止痛的三棱与莪术;活血止痛,消肿破瘀的乳香与没药;理气导滞的荔枝核与橘核;软坚散结的牡蛎与海藻;清热解毒的半支莲与白花蛇舌草;拔毒消肿的石见穿与皂角刺。药方的剂量可分为大小两种,如果最大肿瘤的直径大于3cm(不以肿瘤的数目为依据),就以大剂量的方剂使用,反之则以小剂量的方剂使用。在消癥专方中,我经常加用夏枯草一味,《本经》称其“主寒热、瘰癧、鼠瘻、头疮,破癥,散瘰结气……”大凡医家往往认为夏枯草味苦辛性寒,虽走肝胆经,但所治在上如头、耳、目、颈、乳诸痰火之疾。其实,夏枯草更擅治下部、肝、胆经诸疾,可治经带淋漓,也可治妇科癌瘤结核。目前运用夏枯草治疗子宫肌瘤已屡见不鲜,用量大性寒伤胃是该药的弊端,用量过少又有鞭长莫及之感,剂量应掌握在15~30g之间,为防止夏枯草伤胃,可与半夏相配伍,既可以和胃燥湿,以制夏枯草的寒性伤胃,又可协同夏枯草加强化痰散结之功,这是一组性味相左功效特殊的药对。对大便偏结的患者,加用菝葜20~30g,或虎杖20~30g;腹胀者,加大腹皮15g,槟榔12g;腰腹下坠,乏力者,加生黄芪15g,升麻9g;腰痛者,加何首乌20g,野荞麦根30g;带多色黄下腹疼痛者,加贯众20~30g,败酱草20g,蒲公英20g;下腹疼痛,伴发子宫内膜异位症者,加三七5g,地鳖虫10g,延胡索10g;伴经前乳胀结块者,加山慈姑15g,八月札15g,漏芦12g。在治疗过程中常常配合服用大黄虻虫丸,每次3g,每日3次。如果服用大黄虻虫丸后发生腹痛、大便溏薄,或出现药疹瘙痒,可以改用桂枝茯苓丸;如果服桂枝茯苓丸后胃脘不舒服,可改服梅花点舌丹。我曾对坚持连续服用该方60剂以上的(经期变换的中药除外)200名患者进行过阶段性的疗效评定,其中治愈者64例,占32%;

有效者 124 例,占 62%;无效 12 例,占 6%。治愈病例中,肌瘤体积最大者为 $3.6\text{cm} \times 2.4\text{cm} \times 3.0\text{cm}$ 。

16. 攻法的使用 子宫肌瘤的治疗大多采用攻法,攻邪的药物长期使用可能要损耗正气,因此《素问·五常政大论》中有“大毒治病,十去其六;常毒治病,十去其七;小毒治病,十去其八;无毒治病,十去其九”的论述。我认为在对子宫肌瘤长期的治疗过程中,不虚不补见虚才补是一个用药的原则,而不为古训所囿。有时即使小虚也可不必用补,集中力量打歼灭战,其中寓有邪去正自安之意。如对经量过多而导致轻微气血不足的患者,不一定立即补益气血,通过治疗肌瘤,经量过多的症状往往可以得到控制,气血不足的现象自然而然地消失,这种情况在临床中并不鲜见。

17. 补法的使用 在月经周期中子宫肌瘤患者真正需要使用补益药物的时间往往是在月经的后期,也就是血海空虚的时期,或是在气随血脱的月经期。补益药物或食物的使用,医患双方都要遵循一个原则,见虚才补,大虚才大补,小虚就小补,不虚则不补。不虚用补,小虚大补,就会使脉道不利,瘀积日深,痰湿胶结而成窠臼,影响日后攻瘤药物的效用,有时还可能促使子宫肌瘤的快速发展,导致不良的后果。曾经发现个别患者在治疗子宫肌瘤的同时自己注射羊胎素,结果发现子宫肌瘤非但没有缩小,反而迅速增大,不可不引以为戒。然而也有个别情况属于例外,即患者在治疗初始就表现为气血两虚,则应先对患者使用一段时期的补益治疗后,等患者已经摆脱了气血两虚的严重病态时,再使用攻瘤方法。先补后攻的治疗方法可以使虚不受攻的状况得到改观,还可以使以后的攻瘤治疗发挥更好的疗效。

18. 子宫肌瘤出血的治疗 子宫肌瘤引起月经异常的约

占30%，其中包括经量过多、经期过长和不规则出血。子宫肌瘤引起的阴道出血的中医机制在于瘀阻脉道，血溢脉外，因此见血止血是治疗子宫肌瘤出血的一大忌讳。子宫肌瘤引起的异常出血，尤其是经量过多，夹杂血块的时候，应该在使用止血药物的同时加用活血药物，如丹参、制乳香、制没药、五灵脂、蒲黄等；或使用既有活血功效又有止血效能的药物，如蒲黄炒阿胶、蒲黄炭、三七、花蕊石、藕节、茜草炭、益母草、大黄炭等，也可以吞服云南白药胶囊。如果阴道出血量不多时，甚至可不必使用止血药物，而是采用疏调经脉的轻剂，如逍遥散类的方剂，反而可以达到欲疏却止的效果。由子宫肌瘤引起的出血，在止血的过程当中适当佐以活血的药物，非但可以使出血的时间缩短，疗效比较巩固，而且止血后也较少出现下腹疼痛或下腹胀发的异常感觉，也不会出现过用止涩药物所造成的月经闭塞不潮等弊端。

19. 经期活血化瘀药物的使用 目前对子宫肌瘤经期用药问题存在两种不同的看法。其一，月经期间应减少或不用活血化瘀的药物，以避免经量过多，耗伤正气。其二，月经期间依旧使用活血化瘀的药物，因势利导，使瘀血顺利化解排出。从理论上说两者都立论有据。其实在实际操作过程中，两者可以参照，不必偏废。活血化瘀确实是一条贯穿治疗子宫肌瘤始终的主线，但在月经期间就存在着用或不用，用多或用少的问题，不可拘泥。对平素经量过多，月经无块，经后倦怠，气血不足的患者，在月经期间活血化瘀的药物就要少用或不用，甚至一些患者还要加用一些补益的药物以减少经量，或弥补经期失血造成的气血耗损。如此时血海空虚，再盗伐其气血，就有“虚虚之虞”。但对身体壮实，经量不多，甚至经行涩少有块，常以多下块下为快者，就应该使用活血化瘀的药

物,以畅流调经。因此时血海壅遏,不为浚导,反为补益,必犯“实实之戒”。因此经期活血化瘀药物的使用,还应该遵循“因人制宜”的原则,在具体使用的过程中使活血化瘀用药剂量这个“度”符合每个不同患者的实际情况,只有正确掌握好这些原则,才会祛邪而不伤正。

20. 子宫肌瘤与不孕症 子宫肌瘤可以引起不孕症,但也仍有相当一部分患者照样可以自行妊娠而勿须治疗。如何确定不孕症病因中子宫肌瘤的因素,这对治疗十分重要,因为它关系到治疗法则的确立。一般来说,对不孕症患者首先需要排除卵巢功能或垂体功能异常引起的排卵功能障碍(持续性不排卵、黄素化未破裂卵泡综合征、黄体功能不健)、输卵管因素(输卵管阻塞、输卵管形态异常和功能不全)、子宫因素(子宫发育异常、内膜异常、子宫腺肌症)、宫颈因素(宫颈炎、发育异常、息肉)、外阴阴道因素(发育异常、炎症)、免疫因素(同种免疫、自身免疫)、身心因素(年龄、营养、精神、健康状况等)、性生活因素(性生活过频或过稀),一旦发现存在上述引起不孕症的因素,而子宫肌瘤的存在并不影响精卵的结合和受精卵的着床发育时,应该暂时放弃子宫肌瘤的治疗;反之,对存在子宫肌瘤引起不孕因素的患者,应该将治疗的重点放在治疗子宫肌瘤方面,或与其他不孕因素同时治疗,往往可以达到事半功倍比较满意的疗效。

21. 妊娠合并子宫肌瘤的治疗 正常妇女妊娠后自然流产或早产的发生率在10%~18%,子宫肌瘤妇女怀孕后出现自然流产或早产的几率为20%~30%,是正常妇女的2~3倍,可见子宫肌瘤的确是引起自然流产和早产的原因。根据我的临床经验,黏膜下子宫肌瘤引起不孕症的患者经过治疗获得妊娠时,自然流产的发生率尤其高。《素问·六元正纪大

论》中提出“有故无殒亦无殒”的论点和对大积大聚的孕妇“衰其大半而止”的治疗法则。肌瘤属于《金匱要略》中的“癥瘕”，妊娠合并子宫肌瘤属于“有故”是毫无疑问的，有故未必有害或有大害，如瘤体不大的浆膜下子宫肌瘤就属于基本无害的范畴。无害就可以暂时不予治疗，以免“庸人自扰之”。对没有出现临床症状的妊娠合并子宫肌瘤患者，为了防止自然流产或早产的发生，主张事先采取预防措施，通常的安胎方法还是主张以益肾为主。如果患者出现妊娠下腹刺痛尚未出血，可益肾和血并用，用当归芍药散（当归、白芍、川芎、白术、茯苓、泽泻）合寿胎丸（桑寄生、续断、阿胶、菟丝子）、莲蓬等治疗；如果患者阴道出血而量不多，可以运用胶艾汤（熟地、白芍、当归、川芎、阿胶、艾叶、甘草）加三七、荆芥炭、莲蓬炭以和血止血。子宫肌瘤往往在妊娠期间有增大倾向，肌瘤的增大主要与瘤体充血水肿有关，在分娩后瘤体可逐渐缩小。子宫肌瘤在妊娠期间可能发生红色变性，出现剧烈下腹疼痛、发热等症状，可以试用当归芍药散加柴胡、荆芥、防风、莲蓬等治疗，其中白芍重用，用量应在 30 克；如果症状轻微，勿须治疗，休息后往往可以自行缓解。西医也有较多手术剔除肌瘤的报道，但对手术是否引起流产则持不同的意见。

22. 子宫肌瘤受体测定与临床药物选择 一项对 59 例绝经后又经过手术切除的子宫肌瘤进行免疫组化测定，发现其中病灶部位免疫组化雌激素受体（ER）阳性 57 例，占了 96.6%；阴性 2 例，占了 3.4%。孕激素受体（PR）阳性 53 例，占了 89.8%；阴性 6 例，占了 10.2%。虽然这一项研究缺乏大的样本，但可以说明在子宫肌瘤患者当中，瘤体 ER、PR 同时呈阳性的占了大多数，仍有少部分属于 ER 或 PR 阴性者。鉴于目前一些治疗子宫肌瘤的西药机制是与雌激素、孕激素

竞争受体而发挥作用,因此在使用这些药物前就要考虑到不同药物可能存在的疗效差异。如使用米非司酮而患者肌瘤的PR为阴性,治疗会无效;反之,使用与雌激素竞争受体的药物而患者的肌瘤ER为阴性,治疗同样会无效。有研究发现,白细胞ER与子宫组织中ER是同源的,受相同的遗传基因控制,也受相同的机制(E和P)进行调节,测定白细胞ER可以反映子宫组织中ER水平。这类的研究可能会为我们治疗子宫肌瘤提供一些有益的启发和帮助。

23. 子宫肌瘤摘除术后的复发 子宫肌瘤剔除术后是否复发,是每个接受该类手术患者关注的问题。一般来说,肌瘤摘除的复发率在30.4%,其中需要再次手术的为16.8%。究其原因,肌瘤患者往往为多发性,平均带瘤2.468个,在手术过程中仅仅将肉眼可以见到的稍大肌瘤摘除,过小的肌瘤因没能发现而无法摘除,或一次不能摘除过多的肌瘤,或当时确实已将所有发现的肌瘤摘除,但由于致瘤的内在环境依然存在,促使遗留的未被发现的小肌瘤迅速增大,或产生出新的肌瘤。肌瘤复发的时间一般在手术3年后,肌瘤复发率与手术时肌瘤的数目成正比,与手术时的患者的年龄成反比。由于肌瘤摘除术后存在复发的可能,复发因素就成为手术前必须认真考虑的问题,以免出现再次手术的被动局面,因不孕症采取肌瘤摘除术的患者,也应该在术后积极治疗,以求及早妊娠。

24. 子宫切除对卵巢功能的影响及其预防 对子宫肌瘤需要子宫切除的患者,如果卵巢没有发生病变的就应该保留两侧卵巢,如果一侧卵巢发现病变时就应该保留健康的一侧,这样可以减缓更年期的提前到来。绝经期卵巢间质细胞可有局限性或不同程度的弥漫性增生,卵巢门细胞增生较明显。

卵巢门细胞内含有合成甾体激素的酶,该类酶的活性可持续至绝经后 25 年,所以绝经以后妇女卵巢的分泌功能并未停止,还一直在产生分泌性激素,只不过分泌的量已经减少。这更加可以证明手术中保留卵巢的合理性。保留卵巢的子宫切除术是否会影响卵巢功能,国外学者 Siddle 等已经证明,子宫切除的妇女其卵巢衰竭的年龄将比自然绝经者早 4 年,而且 34% 的妇女在术后 2 年内出现卵巢功能衰竭和更年期症状,且重度更年期症状的发生率明显高于正常人群。通过文献复习可以分析其中的原因,从子宫动脉供给卵巢的血液占 50% ~ 70%,在手术过程中测定子宫切除后供应卵巢的血流减少 50%。说明子宫切除直接影响卵巢的血液供应,继而影响卵泡发育和性激素合成,加速了卵巢功能的衰竭。此外,子宫本身作为性激素的靶器官,具有微循环调节和产生激素的内分泌功能,是性腺-靶器官系统的重要组成部分,并参与内分泌调节。当子宫切除后,卵巢子宫间的解剖学和功能学的完整性遭到破坏,从而导致卵巢功能衰竭。为了避免子宫切除术后卵巢功能早衰的出现,有学者又提出保留血管的子宫次全切除术,即保留子宫动脉中的卵巢支和宫角,以保证卵巢血液供应和保留血管的相对正常的生理位置,而将大部分子宫和子宫动脉当中供应子宫血液的血管切除掉,因而获得预期的效果,这是可以借鉴的一种手术方式(见“文献摘要”)。此外,还有一种称为子宫体中心切除术的手术方式,即切除大部分子宫肌层和全部子宫内膜,同时将保留肌层内存在的肌瘤逐一摘除,然后将保留的子宫浆膜层和部分肌层缝合,使残留的“宫腔”关闭,术中不切断子宫动脉上行支的方法。这些手术设计都出于保护现存卵巢功能的目的,但还需要更多的临床来证实其安全性和合理性。

25. 子宫切除对其他功能的影响 子宫肌瘤患者的子宫切除后对卵巢功能发生影响,随着雌激素水平的下降,还会对全身其他功能产生影响。有资料表明,绝经前切除子宫保留卵巢的妇女的冠心病发病率较正常妇女高。据 Centerwall 等 10 年随访发现,绝经前子宫切除冠心病发病率是未行子宫切除者的 3 倍。子宫切除后,血脂尤其是 LDL-C 及 APOB 升高 ($P < 0.05$),是动脉粥样硬化的危险因素;而对抗动脉粥样硬化的脂类 HDL-C 下降 ($P < 0.05$)。脂代谢紊乱与卵巢功能衰退和雌激素降低有关,对切除子宫或绝经后妇女给予雌激素替代治疗(ERT),可降低冠心病发病率。此外,子宫切除后对血糖、胰岛素的变化也产生影响。有资料表明,子宫切除后血糖、胰岛素均升高,而胰岛素升高更加明显 ($P < 0.001$),因为雌激素降低增强了胰岛素抵抗,为了维持机体正常血糖水平,必须动员更多的胰岛素,而糖耐量的改变使 II 型糖尿病发病率也随之增高。因此,对子宫切除后 E 下降明显,更年期症状严重的妇女,也应及早给予 ERT。

26. 子宫肌瘤对性功能的影响 子宫肌瘤对性功能的影响,人们了解的并不多。一般认为没有临床症状的患者,肌瘤的存在并不会对妇女的性功能产生不良影响。而采用国际女性性功能评价表对 100 例有手术指征的 35 ~ 50 岁患者的调查显示,子宫肌瘤组与正常组比较,在反映性欲、性唤起方面的接吻频度、阴道性交频度、实际性行为总频度、阴道性交达性兴奋比例,性高潮方面的阴道性交达性高潮或性快感程度中,子宫肌瘤组明显低于正常组。在性行为中,子宫肌瘤组比正常组较少出现阴道痉挛性高潮和阴道分泌物增加。反映性心理的项目中,性行为满意度、性兴趣及性生活满足度自我评价、和伴侣间性话题的交谈频度子宫肌瘤组低于正常组,而性

心理压抑比例、自身健康对性行为影响程度子宫肌瘤组高于正常组。子宫肌瘤组女性性欲下降,达到性兴奋和性高潮的比例降低。与正常组比较,妇女性欲、性兴奋、性高潮的程度等多个项目中差异均有显著性。肌瘤引起不规则阴道出血,瘤体脱于阴道内,是影响性生活的原因之一,体积过大的子宫肌瘤有可能影响到子宫肌纤维的正常收缩,从而影响到性高潮和性快感的获得。此外,子宫肌瘤所引起的临床症状可能使妇女自我评价降低,同时将更多的注意集中到自身疾病上,进而减少对性生活的兴趣。但是这份研究对象的年龄和病况并不能反映子宫肌瘤的总体情况。

27. 对术后性功能产生影响的因素 女性性高潮根据激发点涉及的神经与肌肉性感中心分为会阴、混合性和子宫高潮,而子宫高潮和混合性均涉及子宫,子宫切除对性功能是否产生直接影响及其影响的大小有待研究评估。有研究,107例患者中与术前比较无变化者 47 例(43.9%),性生活频率减少者 14 例(13.1%),性交痛者 11 例(10.3%),性高潮缺乏者 3 例(2.8%);对性生活恐惧及误认为术后应禁欲者 19 例(17.8%);无配偶及配偶患病者 13 例(12.2%);术后性生活频率的变化在同一年龄组而不同术式的 3 组中差异无显著意义($\chi^2 = 5.098, P = 0.277$);性生活质量和性欲望在年龄 < 45 岁组的 3 种不同术式组之间差异有显著意义($\chi^2 = 11.2633, P = 0.0036$),在年龄 45 ~ 50 岁及 > 50 岁的不同术式 3 组之间差异无显著意义($\chi^2 = 0.3420, P = 0.8428$)。术后激素水平的变化,不同术式的 3 组患者术后 FSH、 E_2 水平比较差异有显著意义,而 T 水平则差异无显著意义。FSH、 E_2 、T 水平对术后性生活的恢复影响不显,而 E_2 水平对性生活质量及性欲望影响是明显的($t = 2.18, P = 0.032$),FSH、T 则不明显($t = 0.77$,

$P = 0.446; t = 0.36, P = 0.717$)。子宫切除术对女性性生活的影响从短期来看,主要是心理因素(有术后对性生活恐惧心理或误认为需要禁欲)而非解剖因素,切除本身对妇女的性行为影响不明显。全子宫切除术前术后对患者进行指导,以消除心理障碍,解除误会,增加术后恢复性功能的信心,从而使患者术后仍具有一定性生活的质量。雌激素水平对维持性功能有着重要作用,因而卵巢的存在及其功能正常与否对性行为的影响是明显的。由于子宫切除后保留的卵巢容易发生功能早衰,这些患者出现性功能障碍大多在所难免,但通过手术方式的选择或改良,以获得最大限度的缓解则是可取的。手术方式中腹式组比阴式组发生性功能变化的(性生活频率减少,性交痛,缺乏性高潮)比率高,而腹腔镜组由于腹部仅有几个小切口,宫颈外鞘都得以保留,没有改变阴道结构,在术前患者已经对手术的优点认可,没有心理负担,与前两者相比,术后性生活恢复最快,性生活的质量没有发生变化。从患者的年龄角度分析手术对性功能的影响发现,年龄 < 45 岁的患者术后性生活质量和性欲望的差异在医学统计学方面存在显著意义,而 $45 \sim 50$ 岁及 > 50 岁者的差异则无显著意义。

28. 子宫肌瘤患者的绝经期 子宫肌瘤是一种性激素依赖性肿瘤,绝经后性激素的下降对子宫肌瘤的治疗和自然控制都具有意义,因此许多将近绝经的患者企望尽早进入绝经期。有学者对 84 例绝经后妇女住院手术治疗,并经过病理证实为子宫肌瘤的患者进行分析,这些患者的年龄在 $50 \sim 74$ 岁,平均年龄为 58 ± 1.5 岁。绝经年龄 $42 \sim 56$ 岁,平均 52 ± 1.2 岁,绝经年限 $1 \sim 24$ 年,平均绝经年限 6.8 年。绝经年龄高于我国城市妇女绝经年龄 49.5 岁。所以子宫肌瘤患者的绝经年龄往往晚于普通人群。

29. 围绝经期和绝经后肌瘤变化以及治疗 对76例围绝经期的子宫肌瘤患者实施期待疗法,随访时间最长5年多,最短1年,子宫肌瘤体积增大最大值为 36.21cm^3 ,肌瘤萎缩最大值为 24.76cm^3 ,无1例肌瘤变性。有31例终止期待疗法,均行全子宫切除术,其中肌瘤体积增大 $>5\text{cm}^3$ 者20例,术前全部因肌瘤增大明显医生建议手术,术中发现有8例肌瘤数目增加,2例合并黏膜下肌瘤;肌瘤体积增大者8例,有6例术前月经改变医生建议手术,2例患者因心理因素要求手术。可见围绝经期患者的子宫肌瘤还存在瘤体增大和数目增多的可能性。在绝经后的84例中,绝经前发现子宫肌瘤13例,普查发现子宫肌瘤22例。通过回顾性分析,仅35例患者进行了性激素测定,其中25.7%患者的 E_2 高于绝经期水平(指与普通绝经时的 E_2 的水平进行比较),且有11.4%的患者孕激素升高。并将手术切除的子宫作组织学检查,其中51.2%的患者出现内膜增生现象,且各有2.4%的内膜不典型增生和内膜癌肿存在,说明一部分患者体内的雌激素、孕激素的水平在绝经后要高于一般人群,至少还保持使子宫内膜增生的最低雌激素水平。对其中的59例患者进行免疫组化测定,其中病灶部位(肌瘤)免疫组化雌激素受体阳性57例,占96.6%,雌激素受体阴性2例,占3.4%;孕激素受体阳性53例,占89.8%,孕激素受体阴性6例,占10.2%。由此可见,有相当一部分患者的子宫肌瘤是在绝经后才被发现的,绝经并不能使所有患者的子宫肌瘤缩小,同时还要注意随同肌瘤出现的子宫内膜增生和内膜癌的可能。1例患者绝经15年后发现盆腹腔巨大实性包块,妇科检查时扪及直肠前方男拳大增大的子宫。术中见子宫前壁下段隆起浆膜下肌瘤 $25\text{cm} \times 20\text{cm} \times 13\text{cm}$,后壁见肌壁间肌瘤 $5\text{cm} \times 4\text{cm} \times 4\text{cm}$,宫体增大

7cm × 7cm × 4cm, 后屈压向直肠, 双侧输卵管及卵巢正常。行腹式全子宫加双侧附件切除术, 切出物总重量为5 000g。冰冻及石蜡切片病理检查结果示子宫多发性平滑肌瘤、绝经后期子宫内膜。根据文献和我的临床经验, 围绝经期和绝经后相当一部分患者的肌瘤体积并没有缩小, 个别还有增大的趋势。因此进入围绝经期和绝经期并不是停止治疗或放弃定期监测的理由, 除非子宫肌瘤已经自行萎缩或已经处于“休眠”状态, 否则继续治疗和定期监测还是必要的。

30. 子宫肌瘤患者与激素替代疗法 子宫肌瘤在41~50岁的年龄段发生率为50%, 这些患者许多已经步入围绝经期, 需要性激素替代治疗, 而性激素对肌瘤的风险又是不言而喻的。哪些肌瘤患者适合于激素替代疗法以及如何使用, 成为人们关注的问题。我认为不存在临床症状的患者, 瘤体直径不超过3cm, 多次定期B超检测, 肌瘤逐渐缩小或处于相对静止状态, 测定 E_2 和P水平, 低于普通人绝经时的水平, 不存在子宫内膜异位症、子宫内膜过度增殖或乳腺增生疾病, 心、肝、肾功能正常, 无高血压、糖尿病及血栓性疾病的患者, 可以考虑试用激素替代疗法。使用激素替代疗法应主张药物种类、用药途径(口服、注射、经皮肤透入、经阴道给药)、药物剂量、治疗方案的个体化, 做到因人而异。用药剂量以达到临床疗效的最低剂量为标准。在治疗过程中要定期观察, 一旦发现异常, 即应调换药物或调整用药剂量, 以至停止治疗, 或改用中医药治疗。尼尔雌醇片是一种雌三醇的衍生物, 具有较强的雌性激素作用, 它对外阴、阴道、宫颈的作用等同于 E_2 , 而对子宫体的作用较弱, 因此相对安全, 可以推荐使用, 具体方法是每2周内服1次, 每次剂量1~2mg, 同时加用钙尔奇D, 每2周复诊1次, 根据症状改善情况调节剂量。短期内对

已经绝经的子宫肌瘤患者使用尼尔雌醇是安全的,至于长时期使用还需要较长时间的临床观察。但也有认为,使用尼尔雌醇早期对子宫和子宫肌瘤有轻微的刺激作用;在国外也有使用替勃龙(利维爱)等药物作为激素替代疗法而对子宫肌瘤没有发生不良影响。大豆异黄酮营养胶囊(康丽素)是一种植物雌激素,但非真正的甾体激素,它具有弱雌激素作用,通过与 ER 以低亲和度结合而发挥微弱的雌激素样效应,通过与 E_2 竞争性结合 ER,影响 E_2 效应的产生,发挥其对激素相关疾病的保护作用。已经知道异黄酮有酪氨酸激酶抑制剂、抗氧化作用及拓扑异构酶 II 抑制剂作用,可以提高机体的免疫功能,增加细胞毒性 T 细胞和 NK 细胞的活性,抑制肿瘤血管的生成,大量的流行病学调查、临床实验、动物实验及体内试验已证实大豆异黄酮在女性心血管疾病、乳腺癌、更年期潮热、绝经后骨质疏松的发病和预防治疗中具有重要作用,对防治乳腺癌、卵巢癌、子宫内膜癌等特别有效。虽然目前对异黄酮与子宫肌瘤的发生或治疗之间的关系未有报道,但是相对于其他雌性激素药物,大豆异黄酮营养胶囊更应该是一种值得推荐的药物。国外有报道,用来治疗绝经后骨质疏松症的新药雷洛昔芬(reloxifen),不仅不刺激绝经后子宫肌瘤的增长,反而可使肌瘤体积缩小。

31. 子宫肌瘤与反加疗法 Barbieri、Gordon 提出“雌激素阈值学说”的理论,即雌激素在一定范围内治疗效果相似,当 E_2 水平在 $110 \sim 165 \text{ pmol/L}$ 的范围时,既能最大限度地抑制异位内膜生长,又防止骨丢失。这一理论虽然起初运用于子宫内位异位症的治疗,但是很快就被引用到子宫肌瘤的治疗之中。在 GnRH-a 治疗子宫肌瘤时,通过降低卵巢激素水平至绝经期状态而产生作用,但同时可导致低雌激素带来的副作

用,如潮热、出汗、阴道干燥等,尤其是脂肪代谢紊乱和骨矿物质的丢失,在用药6个月后骨密度平均下降3%~5%,且停药后不能完全恢复。基于这些副作用,使得患者难以接受,也限制了该类药物的长期使用。由于反加疗法的运用,改变了治疗的被动局面。在总的使用原则下,尽管反加疗法有各种方案,所采用的雌激素种类和剂量也无统一标准,目前仍属于使用的探索阶段。当前可推荐选择 GnRH-a 加集雌激素、孕激素、雄激素三者的活性为一体的替勃龙的反加疗法方案,可以预防骨丢失,减少血管舒缩症状,而对子宫内膜和乳腺无刺激作用,其最大的优点是治疗期间阴道出血的发生率很低,有助于患者顺利通过较长期的 GnRH-a 治疗。在运用反加疗法其间对子宫肌瘤进行观察则是十分必要的。

32. 子宫肌瘤保守治疗的疗程和复查问题 子宫肌瘤的发生和发展都是一个缓慢的过程,因此对子宫肌瘤的治疗也只能缓图,而不能急取;反之,则欲速而不达。子宫肌瘤保守治疗的疗程如以内服药物为例,以连续服用消瘤方剂60~90剂为1个疗程(经期变化用药除外)为宜。如果服药剂数过少或停药间隔时间过长,则酌情加服,或重新开始,否则将影响疗效的评估。B超复查子宫肌瘤的时间应该选择在月经干净后的2~3日内,也就是卵泡发育的早期,因为此时体内雌性激素和孕激素处于相对较低的水平,子宫肌瘤的体积也是整个月经周期中最小的时候(而黄体期是子宫肌瘤细胞分裂增长的时期)。每次B超复查采用相同机型、同一时间和有经验的人员操作,这样可以最大限度地减少检测造成的误差。

33. 影响中医药疗效的因素 中医药治疗子宫肌瘤已经屡见报道,各家的治愈率和有效率相差悬殊。但中药治愈率高达52.2%,总有效率达98.55%和针刺治愈率高达70.67%,

总有效率达 97.21% 的报道却没有被重复验证,中医药临床疗效长期存在一个难以重复验证的问题。分析影响中医药物疗效的原因,大致有以下几个方面:与治疗的方法、组方的不同,以及用药的剂量有关;与疗程的长短有关;治愈率与就诊时小肌瘤的比率成正相关,与大肌瘤的比率呈负相关;与患者的年龄呈正相关;与测量和统计的方法有关;而肌瘤的复发率则与患者的年龄呈负相关。当然,也可能与存在的对学术不够严谨的态度有关。

34. 子宫肌瘤保守治疗疗效评定标准的选择 子宫肌瘤保守治疗疗效评定的标准有多种,除了上文中提到的两种外,还有主张对多发性子宫肌瘤以测定最大肌瘤的变化作为疗效评定的标准。在诸多的评定标准中,我认为以前两种评定方法在临床中比较可取,而后者正好偏离了保守疗法对体积较小的子宫肌瘤具有最佳效果,对体积大的子宫肌瘤反而疗效欠佳的这一临床规律。对前两者取舍的依据是如果子宫肌瘤属单发的,或仅有少数几个(一般不超出 5 个),方法一比较精确,它可以直接反映每个瘤体的变化,将肌瘤外的其他因素排除在外;如果子宫肌瘤个数很多,大小又不等,显然第一种方法并不可取,可以通过测量子宫体积的变化,间接推导子宫肌瘤的体积变化,就可以选择方法二,这种方法的缺点是可能受到肌瘤以外因素的干扰(如子宫炎症、子宫腺肌症等),影响疗效的判断。

35. 子宫肌瘤尚待研究的问题 西医学对子宫肌瘤的发病机制至今还不十分明确,这种状况必定阻碍临床治疗的进展。目前已经为基础研究成功地塑造了豚鼠实验性子宫平滑肌瘤的动物模型,子宫肌瘤的实验室基因疗法已经开始,根据基因封闭的原理,设计合成了 ETA(内皮素受体)反义基因片

段,可以特异性阻止子宫肌瘤细胞增殖和生长,为防治子宫肌瘤提供一种新的方法,但目前尚未运用于临床。西医学对子宫肌瘤的研究远远落后于对癌症的研究,如对抗肿瘤细胞分泌血管生长因子的血管生成抑制剂和肿瘤免疫疗法等都还没有涉足子宫肌瘤的治疗领域,为今后的临床研究留下了极大的空间。在中医领域,虽然对治疗后的子宫肌瘤出现超微结构变化的研究刚刚开始,但对中医药治疗子宫肌瘤的独特机制并没有得到另辟蹊径的更深刻的探究和揭示,目前的认识仍停留在拮抗雌激素、提高自然杀伤细胞活性、诱导肿瘤细胞凋亡、对体内某些微量元素的调节、对血液流变学产生影响的水平上;对中药治疗子宫肌瘤有效成分的药理研究还没有开始,目前都借鉴对抗其他肿瘤的中药药理作为临床用药的参考;接受剂型改革,开辟新的给药途径,已经成为迫在眉睫的问题;提高中医药的消瘤率,尤其是提高对稍大肌瘤的疗效,已经显得尤为重要。

十六、文 献 摘 要

1. 应用基因表达谱芯片研究在 4 例子宫肌瘤与子宫肌组织中三三比较共筛选出差异表达基因 16 条 主要涉及细胞信号和传递蛋白、蛋白翻译合成类基因。四组样本共同表达的差异基因有 1 条,属于蛋白翻译合成类基因。

研究显示子宫肌瘤与细胞信号和传递蛋白、蛋白翻译合成类以及细胞骨架和运动、离子通道和运输蛋白、代谢、发育相关等基因的表达异常有关系,而以细胞信号和传递以及蛋白的翻译合成为主。发现与细胞信号和传递有关的蛋白表达多数有所升高,如胰岛素样生长因子-1(X57025)、双氢嘧啶酶样-2(NM-001386)、促分泌素(YI675)、线粒体蛋白(L42572),其中促分泌素的表达上调和细胞质动力蛋白中间链 I(AFO63328)的表达下调可能与子宫肌瘤的良性特征有关,肌球蛋白磷酸脂酶靶向亚单位-I(D87930)的上调可能参与了对肌组织收缩的影响,脂皮质素-1(X05908)的表达降低可能与子宫肌瘤易合并感染、导致异常出血有关。还发现,来源于肿瘤细胞的细胞株中表达降低的肿瘤抑制因子 REIC(AB034203)在子宫肌瘤发生过程中表达也出现了下调,这是值得注意的现象。因为它与多种癌症的发生有关,是 Wnt 致癌基因的抑制剂。还注意到,achaete scute 同源蛋白(L08424)具有神经内分泌特征的癌的有力标记,在子宫肌瘤中表达下

调。此外,发现与蛋白翻译合成有关的基因 AK000953 在 4 例子宫肌瘤中表达均上调,它是否是子宫肌瘤中特异性表达基因,是子宫肌瘤发病机制的重要环节,能不能为今后研究治疗子宫肌瘤提供分子标记和靶基因,是值得重视和要继续研究的问题。本研究结果与多年来子宫肌瘤病因的经典学说有所不同,因为本课题并未检测出差异明显的雌激素受体基因,而目前确切的理论认为子宫肌瘤是卵巢雌激素依赖性肿瘤,本研究测定出细胞信号传导基因的表达失常如胰岛素样生长因子-1、促分泌素、双氢嘧啶酶样-2 的高表达、角质细胞生长因子(M60828)的表达不定等,论证了子宫肌瘤的发生系细胞信号传递系统失常所致,细胞信号分子表达异常是导致子宫肌瘤发生的中介因素。本研究结果还表明,细胞内外的信号-受体-胞内传递-基因转录-应答反应的传递方式并不是单一联系,各条途径之间存在着多方式、多水平的横向联系和交互作用,形成信号传递网络,我们检测出的差异基因在复杂的信号传导网络引发不同的效应。

2. 一氧化氮合酶(NOS)是催化内源性 NO 生物合成的惟一限速酶 NOS 存在两类同工酶,即诱导型 NOS(iNOS)和结构型 NOS(eNOS)。后者包括内皮型 NOS(eNOS)和神经型(nNOS)。结构型 NOS 为细胞本身固有,在生理条件下受钙-钙调蛋白系统调节,合成少量 NO,发挥调节血管口径、通透性,传达细胞信息等作用。诱导型 NOS 则主要存在于诱导活化的巨噬细胞,NO 产量大,具有重要的杀菌、抗病毒、杀伤肿瘤细胞活性。高浓度 NO 同样可损伤 DNA 并导致基因突变和癌变。NO 又作为一种新发现的信使分子和生物活性因子,在肿瘤发生、瘤血管形成及演进过程中扮演重要角色。

本研究运用免疫组化技术检测了 42 例子子宫肌瘤及 8 例

正常子宫平滑肌组织中 eNOS 和 iNOS 的表达,结果显示 eNOS、iNOS 在子宫肌瘤组织中呈高表达,在正常子宫平滑肌组织中呈弱表达。而且它们在子宫肌瘤组织中的阳性表达率有显著性差异($P < 0.05$)。这些结果说明 eNOS 和 iNOS 的过表达与子宫肌瘤的发生发展过程有关,它们可能在子宫肌瘤的发病机制中起一定作用。本研究还显示,eNOS 阳性表达者与 iNOS 阳性表达者相比,两者有显著的相关性($P < 0.05$),说明 eNOS 和 iNOS 在子宫肌瘤组织中的表达呈同步性,两者共同增高作用于子宫肌瘤细胞,参与肌瘤细胞的增殖与分化,导致肌瘤的发生,发挥协同作用,且 eNOS 的作用大于 iNOS 的作用。本文正常子宫平滑肌组织中 eNOS 和 iNOS 的弱表达,说明由它们催化生成的 NO 量较少,这些 NO 可能与平滑肌细胞的正常生理功能有关。NOS 在子宫肌瘤组织中的高表达间接反应了肌瘤细胞中生成的 NO 含量较高,但 NO 和 NOS 究竟是通过哪条途径促进子宫肌瘤的发生发展,还有待于进一步探讨。NO 含量增多,可能是子宫肌瘤发生发展过程中的一个重要环节,子宫肌瘤组织中表达增高,特别是 eNOS 表达增高是 NO 合成增多的重要原因之一。本研究为今后在临床上深入探索子宫肌瘤的发病机制以及子宫肌瘤的治疗提供重要依据。

3. 超氧化物歧化酶(SOD)是酶类抗氧化剂的一种 SOD 按金属辅基成分不同分为 CuZn-SOD、Mn-SOD 和 Fe-SOD,在哺乳类动物中,SOD 包括 CuZn-SOD 和 Mn-SOD,这些抗氧化剂在细胞不同部位清除自由基,以免细胞受损伤。方法:测定 157 例经临床诊断和病理诊断的子宫肌瘤患者血清中丙二醛(MDA)、SOD 含量,并与 160 例正常人相比较。结果肌瘤组血清 MDA 含量明显高于正常对照组,为 $6.25 \pm$

1.17/4.57 \pm 0.79 (nm/ml, $\bar{x} \pm s$) ($P < 0.01$), 血清总 SOD 明显低于正常对照组, 为 $81.23 \pm 6.52/97.03 \pm 7.21$ ($P < 0.01$) CuMn-SOD 明显低于正常对照组, 为 $32.02 \pm 4.81/47.02 \pm 5.76$ ($P < 0.01$), 血清 Mn-SOD 含量两组间无明显差异, 为 $49.21 \pm 5.24/50.01 \pm 4.96$ 。结论: 子宫肌瘤患者血清中氧化、抗氧化失衡与子宫肌瘤的发生发展有一定关系, 临床上检测患者 SOD 同工酶及 MDA 含量变化, 可协助诊断子宫肌瘤并对其抗氧化治疗提供理论依据。

4. 孕激素受体亚型的结构与功能 人孕激素受体的单拷贝基因位于 11q13 染色体。不同亚型由同一基因编码, 受两类不同启动子的调控, 转录产生两类碱基数不同的 mRNA, 分别产生相对分子质量为 94 000 的 hPR-A 和 116 000 的 hPR-B。其惟一区别在于 B 亚型氨基端比 A 亚型长 164 个氨基酸。孕激素受体属于核受体, 具有转录活化作用。与孕激素结合时, hPR-B 的转录活性强于 hPR-A。hPR-A 可抑制 hPR-B 以及雌激素受体、雄激素受体等受体介导的转录作用, 而 hPR-B 无此作用。由于孕激素受体亚型有上述结构和功能, 因此在孕激素靶器官中 hPR-A 与 hPR-B 的分布比例, 对靶器官的生理病理变化有重要影响。

本文研究孕激素受体亚型 A(hPR-A) 和 B(hPR-B) 在子宫肌瘤组织中的分布, 探讨其在子宫肌瘤发生中的意义。方法: 选取 30 例因子宫肌瘤行全子宫切除术的标本, 每 1 例取肌瘤组织和正常肌层组织, 采用免疫组织化学法定位; 以冰冻组织蛋白提取和 Western 印迹定量方法研究孕激素受体亚型的相对表达量。结果, hPR-A 和 hPR-B 均为核受体; hPR-(A+B) 和 hPR-A 在子宫肌瘤组织中的表达均高于正常肌层 ($295\ 796 \pm 90\ 856, 256\ 275 \pm 98\ 560$; $P = 0.042$,

$P=0.000563$);子宫肌瘤和正常肌层中,hPR-B表达均明显高于hPR-A;无论在子宫肌瘤还是在正常子宫肌层组织中,hPR-A在分泌期表达量均高于增生期($P=0.037$, $P=0.024$)。结论:hPR-A与子宫肌层生理变化和子宫肌瘤的发生有关。

5. 目前普遍赞同子宫肌瘤的发生是单细胞突变的观点 即同一子宫的不同肌瘤可能不是同一细胞起源,但原因尚不清楚。从同一患者的不同肌瘤可以看到不同的细胞基因亚型。结果认为肌瘤的发生与多基因遗传可能有关。肌瘤的发生发展是否与通过这种染色体重排而发挥作用的肿瘤基因有关可解释其他类肿瘤的发病机制,但对肌瘤尚不清楚。此外,显示7号染色体长臂物质缺失的研究认为,肿瘤抑制基因在控制肌瘤的进展中也可能扮演重要角色。多数肌瘤用标准的光学显微镜没有证实细胞基因畸变。虽然研究发现子宫肌瘤的细胞基因存在明显的变异性,但最终可能在其病因研究中有新突破,并解释一定的妇女群体的不同发病率。如前所述,在美国子宫肌瘤发病率黑人较白人更常见,过去认为是由于继发于盆腔感染的子宫肌层激惹引起的异常增生,因为盆腔感染在黑人中很常见。但支持这一解释的资料很少,更大的可能则是由于此类妇女遗传密码的不同,既影响肿瘤的发病率也影响其生长。

平滑肌肉瘤是指完全独立于良性平滑肌瘤之外生长的新生物。没有证据证明患有子宫肌瘤的妇女其肉瘤发生危险增加。把平滑肌肉瘤列为平滑肌瘤的恶性变是错误的,多数平滑肌肉瘤发生年龄较晚(50岁或60岁年龄组),临床典型的首发症状是子宫异常出血和绝经后子宫迅速增大,肉瘤少见,预后差,子宫切除术并联合放疗、化疗未出现明显的预后

改变。

6. 细胞凋亡的表达研究 对 30 例子宫肌瘤组织及正常子宫肌层组织中细胞凋亡的表达研究发现,细胞凋亡在所有组织切片中均可见到。正常子宫肌层组织中偶可见到细胞凋亡,且凋亡细胞散在分布于子宫平滑肌细胞中。子宫肌瘤组织中细胞凋亡多呈弥漫性分布;有的凋亡细胞呈巢状分布并与增生的平滑肌细胞相间存在,也有的表现为肿瘤周围平滑肌细胞密集而且细胞凋亡增加,即使在同一子宫上不同子宫肌瘤中细胞凋亡也是不均衡的。经统计($\bar{x} \pm s$):子宫肌层组织细胞凋亡指数 0.05 ± 0.02 ,子宫肌瘤组织 0.29 ± 0.03 。对子宫肌瘤组织及正常子宫肌层组织中凋亡调控基因增殖细胞核抗原(PCNA)蛋白的表达及其与细胞凋亡关系的研究发现:PCNA 蛋白在子宫肌瘤组织及正常子宫肌层组织中均有表达,正常子宫肌层组织中偶可见到阳性细胞,而且阳性细胞多分布在腺体细胞周边,子宫平滑肌细胞阳性数较少,甚至有的区域无阳性细胞。子宫肌瘤组织中 PCNA 蛋白多呈弥漫性分布,且与平滑肌细胞相间存在,有的小旋涡状结构内 PCNA 部分阳性,其余平滑肌细胞阴性而且腺体部分细胞强阳性;即使在同一子宫上不同子宫肌瘤中 PCNA 表达也是不均衡的。这种不均衡性再次表明,子宫肌瘤的形成是由单一的肌瘤细胞分裂增殖并各自启动了凋亡机制而形成的一种单克隆性肿瘤。结合细胞凋亡进行观察,发现 PCNA 蛋白阳性区与 ICNA 蛋白阴性区相比凋亡细胞显著减少。经统计($\bar{x} \pm s$),PCNA 阳性指数子宫肌层组织 0.06 ± 0.02 ,子宫肌瘤组织 0.27 ± 0.04 。两组细胞凋亡指数及 PCNA 阳性指数比较,差异有显著性意义($P < 0.01$)。

本研究发现子宫肌瘤的發生的确与平滑肌细胞的过度增

生有密切关系,同时机体启动了凋亡机制,淘汰过度增生的细胞和具有突变倾向的细胞,从而尽可能地防止过度增生及恶变。在正常情况下细胞增殖与凋亡维持一定比率并保持平衡,子宫肌瘤的发生与增殖和(或)凋亡失衡密切相关,当增殖与凋亡比值升高时肌瘤增长占优势;当增殖与凋亡比值降低时肌瘤可能有缩小趋势;当增殖、凋亡指数都增加,但增殖与凋亡比值保持相对平衡时,肌瘤处于相对静止状态。

7. 人体肿瘤的发生与转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、转化生长因子- $\beta 3$ (TGF- $\beta 3$)行为异常有关 对 30 例患者(其中卵泡期 20 例,黄体期 10 例)切除的肌瘤与子宫组织进行原位杂交检测结果:子宫肌瘤组织中 TGF- $\beta 1$ mRNA、TGF- $\beta 3$ mRNA 水平较邻近健康肌层升高($P < 0.01$),TGF- $\beta 3$ mRNA 增高较 TGF- $\beta 1$ mRNA 升高更为显著。两者增高水平受月经周期的影响,黄体期增高更显著($P < 0.01$)。免疫组织化学检测结果:子宫肌瘤组织中 TGF- $\beta 1$ 、TGF- $\beta 3$ 蛋白检测结果与 mRNA 检测结果基本一致。TGF- $\beta 1$ 、TGF- $\beta 3$ 及其受体 TGF- β RI 蛋白水平较邻近健康肌层升高($P < 0.01$),TGF- β RII 则表现为下降($P < 0.01$)。TGF- $\beta 1$ 、TGF- $\beta 3$ 及其受体 TGF- β RI 3 个指标中 TGF- $\beta 3$ 升高最显著,TGF- $\beta 1$ 次之,升高最低的为 TGF- β RI($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。前三者黄体期水平较卵泡期显著增高,TGF- β RII 的水平则显著下降($P < 0.01$)。TGF- β 在正常情况下对细胞的生长起抑制作用,TGF- β 发挥生物学功能主要依赖其 2 种细胞膜受体来介导:TGF- β RI 与 TGF- β RII。TGF- β RI 和(或)TGF- β RII 降表达和(或)发生基因突变均可导致 TGF- β 配体-受体复合物的形成困难,影响其信号传导,使其丧失对细胞的生长抑制作用,促进肿瘤发展。TGF- β RII 降表达或表达异常可能是

TGF- β_3 促进子宫肌瘤发生发展的始动环节。研究表明 TGF- β_1 、TGF- β_3 可促进子宫肌瘤细胞的增殖。因为在瘤体边缘靠近假包膜处,细胞血供丰富增生比较旺盛,而整个月经周期中黄体期子宫肌瘤细胞增殖最活跃。鉴于 TGF- β_3 增高较 TGF- β_1 更明显,认为前者较后者发挥着更主要的作用。此外,TGF- β_3 尚可促进子宫肌瘤组织中细胞外基质的合成。TGF- β_1 与 TGF- β_3 可导致子宫肌瘤培养细胞中纤维结合蛋白 mRNA 的水平上升,而 TGF- β_3 作用更显著。此外,TGF- β_3 对子宫肌瘤和子宫肌平滑细胞中胶原产量具重要性,而且在子宫平滑肌细胞中加入 TGF- β 中和抗体,可使 I、III 型胶原 mRNA 水平显著下降。

8. 研究显示宫颈糜烂是子宫肌瘤发生的一个危险因素 ($OR = 2.904$) 这可能因为子宫慢性损伤或感染而致炎症,但炎症较轻未引起足够的重视而使病原体得以潜藏于子宫内膜皱襞,长期刺激使子宫黏膜增生生长,甚而使肌细胞分裂异常,生长过快而发生子宫肌瘤。此外,盆腔炎也是与子宫肌瘤的发生有关的一个重要因素 ($OR = 3.101$)。盆腔炎发病时炎症对腹腔中的子宫有刺激作用,可能引起子宫肌组织中未分化的组织向肌瘤组织转化,从而增加了患子宫肌瘤的危险性。慢性盆腔炎还造成长期局部的炎性细胞浸润、纤维组织增生积水,使炎症蔓延至子宫骶韧带处而引发子宫病变。慢性盆腔炎还可导致盆腔慢性充血,慢性盆腔充血是子宫肌瘤的一个诱因。慢性盆腔炎也可致慢性输卵管卵巢炎,使卵巢内分泌功能紊乱直接造成雌激素偏高,或雌激素、孕激素比例失调间接造成雌激素相对偏高,孕激素相对减少而降低对肌瘤的抑制作用;同样,附件炎 ($OR = 7.742$) 也会引起类似的作用,从而导致肌瘤的发生。

9. ET(内皮素)是细胞功能和生长的重要调节物质 藉与受体结合后发挥特异性生物作用,在子宫内膜和子宫平滑肌上均有表达,ET-1(内皮素-1)和 ETA(内皮素受体)的表达与子宫生理和病理有密切的关系。现已明确,ETA 介导了子宫平滑肌细胞的收缩和增殖,与子宫肌瘤生长也存在明显的相关性。同时,在子宫肌瘤中也检测到 ET-1 和 ETA 的表达,说明 ET-1 和 ETA 与子宫肌瘤的发生发展具有一定的关系。在离体细胞培养基础上作了初步探讨,细胞计数结果表明,一定浓度的 ET-1($1.0\mu\text{mol}$)能刺激培养的子宫肌瘤细胞数于 1~3 日显著增加,直观反映了细胞生长的旺盛状态。结果发现细胞 ^3H -TdR 参入量也明显增多,说明细胞内 DNA 分裂合成活跃,细胞增殖处在较高水平,细胞培养后 1~3 日实验组和对照组细胞数及 ^3H -TdR 摄入量存在显著差异,但第 4 日两组无显著性差异,可能是因为此时细胞已长满整个培养板,接触抑制导致细胞生长停滞,使两组差异不明显,总之,ET-1 能促进子宫肌瘤细胞生长和增殖。

10. ET mRNA 广泛分布于多种组织内 它是平滑肌(SMC)最强烈的有丝分裂原之一,在子宫内膜和子宫平滑肌中可检测到大量 ET-1 和 ETA 的存在,实验证明 ET 通过与其受体结合后以旁分泌形式调节子宫内膜的生长和修复,控制子宫平滑肌的收缩,促进子宫平滑肌的增殖,在高度生长和肥大的子宫平滑肌中也检测到大量的 ETA 表达,说明 SMC 生长和 ETA 表达在功能上有非常密切的关系,进一步证实子宫平滑肌上仅由 ETA 而非 ETB 介导了子宫平滑肌的收缩和增殖。同时 pekonen、Breuiller 等发现人类子宫肌瘤的细胞上也存在类似情形,提示 ETA 的表达是子宫肌瘤生长的重要促进因素。鉴于此,我们设计合成含 18bp 的 ETA-ODN(反义寡

核苷酸),在细胞培养基础上,证实 $15\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 子宫肌瘤平滑肌具有明显的抑制作用,在 $5\sim 15\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 范围内呈现浓度依赖性,而且在培养后 24 小时反义核酸即进入细胞内且发挥生物学作用,呈现时间依赖性方式,细胞生长计数也显示有良好的相关性。进一步研究发现,子宫肌瘤中 ET-1 的表达多于正常子宫肌细胞,这种差别提示 ETA 的表达可能是子宫肌瘤细胞增殖的促进因素。还发现 ETA-ODN 能显著抑制 ETA 蛋白表达,说明 ETA-ODN 的作用是特异性反义机制,通过减少 ETA 的表达来实现对子宫肌瘤细胞增殖的抑制,而不是通过非特异性机制,同时也说明在本实验条件下,ETA 参与介导了培养细胞的增殖过程,这与国外的一些结果基本相佐。综上所述,ETA-ODN 以浓度和时间依赖性方式抑制子宫肌瘤细胞 ETA 蛋白表达以及 SMC 的增殖;本实验也同时说明 ETA 介导子宫肌瘤平滑肌生长增殖过程;反义寡核苷酸是通过反义机制实现对 ETA 蛋白和 SMC 增殖的抑制作用;如能构建高效的载体,ETA-ODN 有望在治疗子宫肌瘤方面显示良好的临床应用前景。

11. 目前子宫肌瘤的基因疗法有两种 ①选择一个反义核苷酸、核酶或某些特异性的蛋白酶,使分别在转录系统不同水平发挥特异性的抑瘤作用,或使其结合并保护肌瘤相关基因[如 HMGI-C/HMGI-(Y)基因]的关键位点,有效抑制染色体畸变的发生,或关闭基因的表达或使其产物失活,从而达到防止肌瘤生长和逆转肌瘤生长的目的。②通过导入特定的基因产生肿瘤特异的药物敏感性。利用肌瘤的特异基因[HMGI-C/HMGI-(Y)基因]表达调控元件,进行病毒导向的酶解药物前体疗法(VDEPT),使目的基因的表达只在肌瘤细胞中存在。可选择一种在肌瘤细胞中特异性表达,但其表达

对机体无明显损害作用的基因,将此基因调控区进行克隆,然后将该调控区目的基因插入逆转录病毒载体,依此构建的基因表达系统以假病毒的形式进入到肌瘤部位。假病毒可感染多种细胞,因而逆转录病毒可以进入多种细胞,但载体携带的目的基因只有在特定的靶细胞内才有表达,增加了肌瘤对某些酶解药物的敏感性。

12. 细胞毒性基因治疗是直接利用毒性作用杀伤异常细胞 是治疗恶性肿瘤的一种方法,但也有效的用于治疗良性疾病。它通过向瘤细胞导入一种基因,将无细胞毒的药物前体转化为毒性代谢产物,将细胞杀死。

细胞毒性基因治疗对于减小由于快速增殖而造成的生理负荷,特别是肌细胞和纤维母细胞是一种有效的方法。HSV-tk介导的细胞毒性基因治疗,因为“旁观者效应”(指与转导细胞相邻的细胞发生凋亡),即使在体内转导率低的情况下,也可诱导肿瘤退变。体外实验已经表明平滑肌细胞很容易被转导和过度表达 connexin43 和 gap junctions 基因,因此这些良性肿瘤对“旁观者效应”高度敏感。子宫肌瘤不像恶性肿瘤,只有当增长到一定大小才能出现盆腔压迫症状,或生长接近内膜而引起子宫异常出血。子宫肌瘤恶变率很低,所以显著减小肌瘤的体积是治疗的目的。细胞毒性基因治疗可以使肌瘤缩小而不需要手术的干预。

Niu 用人的平滑肌细胞和小鼠的平滑肌瘤细胞(ELT-3)来研究子宫肌瘤基因治疗的有效性。这些细胞被转染带有裸质粒载体有着 β 半乳糖酶编码的 HSV-tk 转导基因或对照质粒。报告基因的表达是通过测定 β 半乳糖酶活性。胸腺核苷激酶转染细胞的有效率,在人的平滑肌细胞是 16.7%,ELT-3 细胞是 39.8%。为了刺激活体中不同程度转染的效率,将

转染的细胞与不同浓度(0% ~ 100%)的非转染细胞混合培养。在人的子宫肌瘤细胞中,当5%的细胞转染了 HSV-tk 转导基因,细胞病死率达到48.6%,表达胸腺核苷激酶的平滑肌细胞仅占0.84%。在 ELT-3 细胞中,5%的细胞被转染 HSV-tk 转导基因,65.6%的细胞死亡。仅有1.9%细胞表达胸腺核苷激酶。这些研究显示即使只有1%平滑肌细胞表达 HSV-tk 转导基因,也可使肿瘤显著地缩小。由于人的子宫肌瘤细胞是性激素依赖性细胞,分化活跃的细胞对 ganciclovir (鸟嘌呤核苷类似物)的治疗更敏感。根据这一原理,用雌激素诱导细胞的分化来增加这种基因治疗的有效性。不同浓度的 HSV-tk 转染的细胞与对照组细胞培养,用雌二醇处理后,显示雌二醇可促进细胞生长和增强“旁观者效应”,ganciclovir 可使细胞生存时间明显缩短。

子宫肌瘤的细胞毒性基因治疗在成为现实之前,主要的困难包括在活体中达到足够的转导效应,测定是否质粒 DNA 对生殖细胞转导有威胁。根据离体实验,转染有效率低于2%,能导致瘤体缩小50%,这足以缓解患者的任何症状。生殖细胞的转导关系到这种方式的治疗,当质粒 DNA 被直接注入连接区,可看到邻近细胞异常转导。此外,当 DNA 与阳离子质粒(增加转染有效性)结合的复合物,被注入腹腔,没有一个器官,包括卵巢,可测到转导基因的表达。这个惊人的发现建议转染的最初通路是通过肿瘤的表面直接渗透,脏层腹膜保护正常器官。

初期的实验结果建议细胞毒性基因治疗对缩小子宫肌瘤可能是一种有效的方法。将低危险的裸 DNA 转导与可引起“旁观者效应”的细胞毒性结合起来,可能在将来的某一日为成千上万患有子宫肌瘤的妇女提供可供选择的一种治疗方

法。随着子宫肌瘤分子基因学知识的扩大,基因治疗将被用于子宫肌瘤的治疗和预防。

13. 将 40 例有症状的子宫肌瘤患者随机分成两组 试验组 20 例,于月经周期的分泌早期给予米非司酮治疗,剂量为每日 25mg;对照组 20 例未给任何治疗,采用免疫组化的方法对子宫肌瘤中血管内皮生长因子和微血管密度进行半定量的分析。结果:血管内皮生长因子及微血管密度在子宫肌瘤中有显著的正相关性($r=0.869, P<0.01$)。治疗组较对照组血管内皮生长因子及微血管密度均有明显下降($P<0.05, P<0.01$)。结论:子宫肌瘤中血管内皮生长因子与其血管生成关系密切,米非司酮通过抑制子宫肌瘤中血管内皮生长因子的表达,从而减少肌瘤血液供应,抑制其生长,改善其临床症状。

14. 17 例患者术前明确诊断为子宫肌瘤 采用 Seldinger 技术行双侧子宫动脉超选择插管注入平阳霉素(PYM)碘油乳剂;17 例行 25 次动脉栓塞,其中 8 例分别做了 2 次栓塞治疗。结果:全部病例均为双侧子宫动脉供血并行靶血管栓塞,术后随访 3~9 个月,瘤体平均缩小 44%,有效率 100%,2 例术后 4 个月 B 超复查瘤体基本消失;10 例术后 1 个月后月经恢复正常,3 例绝经年龄患者术后 2 个月闭经,2 例术后 2 个月贫血及压迫症状明显改善。副作用及并发症:本组病例术后 4 小时后均出现下腹部疼痛并向会阴及腰骶部放射,持续 3~5 日,对症处理后消失,2 例疼痛长达半个月且较剧烈,考虑与栓塞后宫缩有关;2 例有阴道少量不规则出血,3 日后自然缓解;14 例栓塞后 1~2 日现恶心、呕吐、低热且持续在 38~38.8℃,经抗生素治疗后好转,无一例出现严重并发症。PYM 是一种广谱抗肿瘤抗生素,作用机制为抑制 DNA 的合

成,影响细胞代谢功能,属细胞周期非特异性药物。它具有破坏血管内皮细胞结构,抑制异常内皮细胞的增生,称为祛血管作用。而碘油有选择性进入瘤体内沉积的特性,当 PYM 与碘油合后,可使药物在瘤体内长时间滞留,更利于发挥此作用,为平阳霉素碘油乳剂(PIE)治疗子宫肌瘤提供了依据。结论:PIE 治疗症状性子宫肌瘤近期疗效显著,副作用轻,安全性好,是一种理想的治疗方法。

15. 对 31 例子子宫肌瘤患者采用超声引导下经阴道瘤体内注射甲氨蝶呤(MTX) 剂量 50 ~ 60mg,每月 1 次,连续注射 3 个月,定期 B 超复查,观察肌瘤体积的变化。切除的肌瘤标本行光镜和电镜下组织学观察分析,并与未注药的同期肌瘤标本相比,结果注药 1 个月后体积与治疗前相比无明显变化($P > 0.05$);第 2、第 3 次注药 1 个月后肌瘤体积与治疗前相比明显缩小($P < 0.01$),注药 6 个月后肌瘤体积与注药 3 个月后的体积相比较,差异无显著性意义($P > 0.05$)。注药后的肌瘤标本光镜下可见其单位视野内的血管数明显减少,并有管腔变窄,肌瘤细胞有明显的水肿及变性;电镜下可见瘤细胞内内质网及线粒体有明显的水肿及变性。但注药的最佳次数及用药剂量与缩瘤效果的关系还有待于进一步研究。患者自注药后第 2 个月后各种临床症状明显缓解,月经量减少,贫血逐渐纠正,肝、肾功检查无明显异常,个别患者白细胞有一过性降低后也很快恢复,证明了用药过程和用药剂量的安全性。

16. 使用的装置是能通过 Joule - Thomson 效应进行冷冻和解冻的 MR 对应冷冻治疗仪 CRYOHIT 以欧美为中心,正在使用该装置在 MRI 引导下进行冷冻治疗。子宫肌瘤冷冻治疗的目的,在于减轻肌瘤伴发的痛经、月经过多、贫血

和腹部不适等症状。这些症状与肌瘤的大小大致呈比例关系,所以治疗目标就是通过冷冻减少肌瘤的体积。至于穿刺途径,为经皮穿刺3例,经阴道穿刺7例。经阴道途径,因能不影响子宫周围的膀胱和肠管的情况下刺入探针,很有用处。因为此次使用的开放型装置为hamburg型,所以可以经阴道穿刺。冰球的大小为肌瘤的31.7%~183.9%(平均83.8%)。冷冻治疗术后未见合并症,10例全部于第2日出院。肌瘤的缩小率2周后为0%~43%(平均16.2%),6周后为11%~83%(平均34.7%),与其他报道大致相等。经6周观察,全部病例症状减轻,但有1例7个月后发现肌瘤增大和症状加重。

17. 将140例子宫肌瘤患者进行子宫动脉栓塞术治疗后内服益母草胶囊并随机分为两组,治疗组76例采用扶正(健脾益气)祛邪(解毒破瘀消癥)的中药加减大黄汤(大黄、全蝎、连翘、鳖甲、桃仁、水蛭、地鳖虫、益母草、党参、黄芪、茯苓、白术、白芍、生地黄、竹茹)治疗,对照组64例不施加其他药物治疗。观察两组患者栓塞术后综合征和其他毒性反应,检测两组患者的血常规、治疗前后子宫和子宫肌瘤体积。结果:治疗组患者的下腹痛、发热、胃肠道反应、肢体乏力等栓塞术后综合征症状持续时间短、消失早,阴道流血持续时间缩短,与对照组比较,差异有显著性或非常显著性意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。治疗组治疗后血白细胞(WBC)回降正常较快,与对照组比较,差异有显著性或非常显著性意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。治疗组子宫肌瘤体积较对照组缩小明显,与对照组比较,差异有显著性意义($P < 0.05$)。但两组子宫体积缩小,差异无显著性意义。结论:加减大黄汤能有效缓解子宫动脉栓塞术后综合征,对子宫动脉栓塞术引起的毒性反应有显

著的减毒作用,并有助于促进子宫肌瘤体积缩小和脱落。

18. 保留血管的子宫次全切除术 用该方法治疗(实验组)64例,传统子宫次全切除术(对照组)32例,术中、术后有关指标的比较,手术时间、出血量、术后排气时间及术后病比较,两组间各项指标差异均无显著性($P > 0.05$)。对两组术后腹痛(1/6)、性生活质量下降(性欲减退、阴道干涩、性交痛等)(0/5)及更年期症状(潮热、出汗、情绪波动、失眠等)(1/8),两组间差异有非常显著性($P < 0.01$)。手术前后血清性激素测定结果进行比较,术前实验组/对照组 $\text{FSH} 4.6 \pm 1.1/5.7 \pm 1.2 (\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$,术后 $3.9 \pm 1.2/19.4 \pm 1.1$;术前 $\text{E}_2 265.4 \pm 13/292.4 \pm 14 (\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1})$,术后 $282.3 \pm 1.1/131.3 \pm 1.2$,与传统的子宫次全切除术组术前术后存在非常显著差异, $\text{LH}/\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ 保留血管组术前术后则无明显差异。 LH 术前 $27.8 \pm 1.2/36.8 \pm 1.3 (\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$,术后 $30.2 \pm 1.3/40.5 \pm 1.1$ 。结论:保留血管的子宫次全切除术保留来源于子宫旁的卵巢血运,不影响卵巢功能,不改变盆腔解剖关系,术后恢复快,避免切除子宫后出现的卵巢早衰。

19. 绝经后子宫肌瘤临床病理特征 本组 117 例绝经后子宫肌瘤患者,年龄 60 岁以上、绝经超过 10 年者与年龄 60 岁以下、绝经 10 年以内的患者相比,肌瘤变性无明显差异($P > 0.05$),妇科恶性肿瘤发生率有显著性差异($P < 0.05$),提示子宫肌瘤患者绝经后年龄越大,绝经时间越长,发生妇科恶性肿瘤的几率越大,也可能与随着年龄增大,恶性肿瘤发生率随之升高有关。绝经后肌瘤与肌瘤变性和发生恶性肿瘤的关系,文献报道不多。本资料表明,绝经后肌瘤不萎缩或增大,其肌瘤变性率显著升高,而合并恶性肿瘤则无显著增加,推测其原因可能是绝经后子宫肌瘤失去雌激素支持,血供及

营养缺乏,继而发生水肿变性和坏死,从而使肌瘤不缩小或反而增大,与发生恶性肿瘤无显著关系。因此应结合临床,可以不必一律手术治疗。绝经后子宫肌瘤合并阴道出血的处理:绝经后阴道出血的原因,国外学者认为其多是非器质性病变,恶性病变不足 10%;国内学者认为绝经后阴道出血发生恶性病变率较高,约 22.4%,且宫体癌所占比例最高(54.3%),宫颈癌(31.9%)和卵巢癌(12.2%)次之,子宫肉瘤最低(0.18%)。本资料显示,绝经后子宫肌瘤伴阴道出血,发生恶性病变占 32.1%(17/53),其中子宫内膜癌 10 例(58.8%),子宫肉瘤 4 例(23.6%,可能为子宫平滑肌瘤肉瘤变),卵巢癌 2 例(11.8%),宫颈癌 1 例(5.8%),可以看出,绝经后子宫肌瘤伴阴道出血的恶性肿瘤发生率明显高于单纯绝经后阴道出血,且子宫内膜癌和子宫肉瘤也较多,而宫颈癌的发生率较低,可能与有子宫肌瘤病史有关,需进一步探讨。绝经后子宫肌瘤合并附件肿物的处理:Roman 报道,绝经后卵巢囊肿直径在 5cm,赘生性囊肿占 47%,恶性肿瘤占 1.5%。Beiley 等报道 45 例年龄 50 岁以上,卵巢囊肿小于 10cm,其中 36 例为赘生性肿瘤(80%)。Kroon 等总结 43 例直径小于 5cm 卵巢囊肿,结果有 40%为赘生性肿瘤。本文 117 例绝经后子宫肌瘤,术后病理证实有附件肿物 21 例,其中卵巢赘生性肿瘤 15 例(65.8%),瘤样病变 8 例(34.2%),恶性肿瘤 9 例中,性索间质肿瘤 5 例(5/9),明显高于文献报道,说明绝经后子宫肌瘤合并附件肿物多为卵巢赘生性肿瘤,恶性肿瘤发生率较高,且多为卵巢性索间质肿瘤,因此对绝经后子宫肌瘤合并附件肿物应积极手术治疗。

20. 个案 患者,33 岁,因下腹不适、坠痛 2 个月,于 1998 年 10 月入院。既往健康,月经正常,1991 年 4 月患葡萄胎,后

治愈。1994年流产1次,至今未孕。查体:一般状态良好。妇科检查:发现子宫后壁颈峡部生长一超鹅卵大小肿物。3个月后肿物逐渐增大。超声提示:肿物实性,大小为 $18\text{cm} \times 16\text{cm} \times 10\text{cm}$ 。初步诊断:盆腔肿物、子宫肌瘤。在试用米非司酮(剂量为 12.5mg ,每日2次)2个月后,超声提示肿物缩至 $2.0\text{cm} \times 1.0\text{cm} \times 1.0\text{cm}$,停药。

1995年5月,肿物又增大,伴排尿困难就诊,查体:下腹可触及妊娠5个月大小肿物。妇科检查:宫颈被肿物推至前方,宫体及双附件触诊不清。经阴道穿刺肿物抽出 120ml 血水样物。继续用米非司酮(剂量为 12.5mg ,每日2次)治疗15个月,B超检查肿物缩至 $4.5\text{cm} \times 3.0\text{cm} \times 2.5\text{cm}$ 。动脉造影:实质性肿物,血流丰富。1999年8月开腹探查:子宫体、双附件正常,子宫后壁颈峡部生长一鹅卵大肿物,被膜由宫体浆膜延续,光滑完整。纵行切开被膜,肿物无完整包膜,黄白色,质脆。术中冰冻病理:来源间叶细胞肿瘤,低度恶变(宫颈间变性平滑肌瘤,镜下见瘤细胞圆形短梭形弥漫排列,核大胞浆少偶见核分裂)。行全子宫双附件切除术。术后病理回报:子宫平滑肌瘤,低度恶变。患者术后痊愈出院。

参 考 文 献

1. 李世梅,吴水泉,潘建军,等.应用基因芯片技术检测子宫肌瘤的基因表达谱.现代妇产科进展,2002,11(5):346
2. 陈芳兰,王丽京,王静,等.一氧化氮合酶在子宫肌瘤中的表达及意义.兰州医学院学报,2002,28(3):4
3. 王霞,张萍.子宫肌瘤患者血清中MDA、SOD含量变化及其意义.中国医刊,2002,37(9):45

4. 屠铮,魏丽惠,王建六,等.孕激素受体亚型在子宫肌瘤组织中的表达.中华妇产科杂志,2000,35(12):740
5. 左常婷.子宫肌瘤病因及临床表现的新见解.国外医学·肿瘤学分册,1999,26(5):306
6. 陈文雪,李彦群,吴小华,等.子宫肌瘤细胞凋亡及增殖状况研究.中国实用妇科与产科杂志,2003,19(10):603
7. 白会敏,王惠兰,陈素琴,等.转化生长因子- $\beta 1$ 、 $\beta 3$ 及其受体 $\beta R I$ 、 $\beta R II$ mRNA及蛋白在子宫肌瘤组织中的表达.河北医科大学学报,2003,24(3):155
8. 许雅,陈雅嘉,杨翌,等.子宫肌瘤发病危险因素1:2配比病例对照研究.中华流行病学杂志,2000,21(5):366
9. 李桂云,辛晓燕,钱济先,等.I型内皮素对人类子宫肌瘤细胞的增殖作用.第四军医大学学报,2000,21(3):363
10. 李桂云,辛晓燕,钱济先,等.反义I型内皮素受体抑制人子宫肌瘤细胞增殖.第四军医大学学报,2000,21(3):360
11. 柳英兰,赵怡璇,李守柔,等.子宫肌瘤的分子遗传学研究进展.国外医学·妇幼保健分册,2003,14(6):367
12. 李晓玲.基因治疗与子宫肌瘤.医学综述,2003,9(6):328
13. 孙艳,郭凤婵,李英敏,等.米非司酮对于子宫肌瘤中血管内皮生长因子表达及微血管密度的影响.中国妇幼保健,2003,18(1):44
14. 周建辉,吴政光,陈延,等.平阳霉素碘油乳剂治疗症状性子宫肌瘤.现代医用影像学,2001,10(5):213
15. 苑洪菲,王艳杰,王联连,等.超声引导下瘤体内注射氮甲蝶呤治疗子宫肌瘤的临床初步研究.武警医学,2002,13(9):517
16. 原田润太. MRI引导下以氩-氦冷冻探针经皮穿刺冷冻法治疗肾癌、肝癌和子宫肌瘤.日本医学介绍,2003,24(2):51
17. 周妙英,曹利平,王锦江,等.加减大黄汤对子宫动脉栓塞术治疗子宫肌瘤减毒作用的疗效观察.新中医,2003,35(8):31
18. 姜海侠,单书繁,等.保留血管的子宫次全切除术术式的探讨及效果观察.齐齐哈尔医学院学报,2001,22(11):1264

19. 王建六,赵锐敏,魏丽惠,等.绝经后子宫肌瘤 117 例临床病理分析.中国肿瘤临床与康复,2001,8(3):62
20. 夏志军,张淑兰,王明乾,等.米非司酮治疗恶性变子宫肌瘤 1 例.中国肿瘤临床.2000,27(8):606